В.В. Майский

ФАРМАКОЛОГИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ

288 вопросов и ответов



Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

В.В. Майский

ФАРМАКОЛОГИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ

288 ВОПРОСОВ И ОТВЕТОВ



Москва
Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
2007

УДК 615.1
ББК 52.81
М14

Майский В.В.
М14 Фармакология для студентов (288 вопросов и ответов). – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 96 с.
ISBN 978-5-9704-0377-8

Книга содержит 288 вопросов по курсу фармакологии, которые традиционно вызывают у студентов затруднения. К каждому вопросу дается развернутый ответ; ряд вопросов и ответов проиллюстрированы рисунками. Приводятся также задания по общей рецептуре.

Предлагаемое издание может быть использовано в качестве дополнительной литературы при изучении фармакологии студентами медицинских вузов.

УДК 615.1
ББК 52.81

ISBN 978-5-9704-0377-8

ПРЕДИСЛОВИЕ

Существует большое количество учебников и учебных пособий по фармакологии для студентов медицинских вузов. В этих книгах в систематизированной форме изложены сведения о современных лекарственных препаратах, их фармакологических эффектах, механизмах действия, применении, побочных и токсических свойствах.

Большой объем информации, необходимость упомянуть все наиболее важные группы лекарственных средств и наиболее часто используемые препараты не позволяет достаточно подробно останавливаться на обсуждении фактического материала.

В предлагаемой книге нет систематического изложения курса фармакологии. Вместо этого в свободной форме обсуждаются вопросы фармакокинетики и фармакодинамики, которые обычно вызывают у студентов затруднения.

Предполагается, что книга будет полезным дополнением к существующим учебникам при изучении студентами курса фармакологии.

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Фармакокинетика — это всасывание, распределение, депонирование, метаболизм и выведение лекарственных веществ.

Неполярные липофильные соединения хорошо всасываются при разных путях введения, относительно равномерно распределяются, проникают внутрь клеток, подвергаются метаболизму в печени, выводятся в основном почками в виде метаболитов и конъюгатов.

Полярные гидрофильные соединения плохо всасываются при энтеральном введении, не проникают через гисто-гематические барьеры, не проникают внутрь клеток, выводятся почками в основном в неизмененном виде.

1. Антибиотик **гентамицин** — полярное соединение, антибиотик **хлорамфеникол** — неполярное соединение.

1) Каким путем — внутрь или внутримышечно — вводят гентамицин?

2) Какой антибиотик рекомендуют при бактериальном менингите?

3) Какой антибиотик рекомендуют при инфекциях мочевыводящих путей?

4) Токсичность какого антибиотика повышается при печеночной недостаточности?

Гентамицин плохо всасывается в кишечнике и неэффективен при назначении внутрь (препарат вводят внутримышечно). Практически не проникает через гематоэнцефалический барьер. Мало метаболизируется (не проникает в клетки печени) и выводится почками на 90% в неизмененном виде. Не проникает в клетки и поэтому неэффективен в отношении внутриклеточных микроорганизмов.

Хлорамфеникол хорошо всасывается при назначении внутрь. Его концентрация в спинномозговой жидкости составляет 60% от концентрации в плазме крови. Метаболизируется в печени с образованием нетоксичного глюкуронида. Только 5–10% хлорамфеникола выводится почками в неизмененном виде. Хлорамфеникол высокоэффективен в отношении внутриклеточных микроорганизмов (хламидии, риккетсии и др.). У новорожденных в связи с недостаточной системой глюкуронирования вызывает тяжелое осложнение — «серый синдром».

2. При назначении внутрь лекарственные вещества всасываются в основном в тонком кишечнике. Некоторая часть вещества может всасываться в желудке.

5) Какое соединение — алкалоид хинидин или ацетилсалициловая кислота — лучше всасывается в желудке?

Алкалоиды (*alkali* — щелочь) — как правило, слабые основания. В кислой среде желудка (pH — 2) алкалоиды ионизируются и всасываются мало.

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) при pH — 2 мало ионизируется и всасывается путем пассивной диффузии.

3. Имипрамин — слабое основание, pKa — 9,5.
Ибупрофен — слабокислое соединение, pKa — 4,4.

6) Каким будет отношение неионизированной и ионизированной форм имипрамина при pH — 8,5?

По равенству Hendeson–Hasselbalch $pH - pKa = \log \frac{[B]}{[BH^+]} = -1$

т.е. $\frac{[B]}{[BH^+]} = 10^{-1}$ т.е. $\frac{[B]}{[BH^+]} = 1:10$

7) Каким будет отношение ионизированной и неионизированной форм ибупрофена при pH — 6,4?

По равенству Hendeson–Hasselbalch $pH - pKa = \log \frac{[A^-]}{[HA]} = 2$

т.е. $\frac{[A^-]}{[HA]} = 10^2$ т.е. $\frac{[A^-]}{[HA]} = 100$

4. Прокаин применяют для инфильтрационной и проводниковой анестезии.

8) Почему прокаин не действует в воспаленных тканях?

Прокаин (как и другие местные анестетики) — слабое основание. Проникает через мембрану чувствительных нервных волокон и блокирует Na^+-каналы с внутренней стороны мембраны.

В кислой среде воспаленных тканей прокаин ионизируется и не проникает через мембрану нервного волокна.

5. Первый миорелаксант — тубокурарин был выделен из стрельного яда кураре. В дальнейшем тубокурарин и сходные с ним по действию вещества стали называть курареподобными веществами.

9) Почему индейцы Южной Америки для охоты с целью пропитания выбрали в качестве стрельного яда именно кураре?

Главный алкалоид кураре тубокурарин — большая полярная молекула, которая не всасывается в желудочно-кишечном тракте. Мясо животных, убитых с помощью кураре, пригодно в пищу.

6.

$$H_5C_2-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{N}}-CH_2-CH_2-\underset{CH_3}{N}-CH_2-CH_2-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\overset{+}{N}}}-C_2H_5\cdot 2Br$$

Азаметоний

CH_3
CH_3
CH_3
$NH-CH_3$

Мекамиламин

10)Какой из препаратов — азаметоний или мекамиламин — назначают внутрь, а какой — внутримышечно?

Внутримышечно вводят азаметоний. Это полярное соединение и поэтому плохо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Мекамиламин — неполярное соединение и эффективен при назначении внутрь.

11) Какой из препаратов — азаметоний или мекамиламин — применяют для уменьшения действия никотина на центральную нервную систему?

Мекамиламин (неполярное соединение) легко проникает через гематоэнцефалический барьер, блокирует никотиновые рецепторы в го-

ловном мозге и препятствует эйфоризирующему действию никотина. Мекамиламин применяют для облегчения отвыкания от курения.

Азаметоний (полярное соединение) не проникает в центральную нервную систему.

7. Биодоступность – количество неизмененного вещества, попавшего в общий кровоток в процентном отношении к введенному количеству.

12) Может ли биодоступность вещества при назначении внутрь составлять 5%, если вещество на 100% всасывается в кишечнике?

Да; за счет биотрансформации при первом прохождении вещества через печень.

8. В фармакокинетических моделях концентрация вещества в камерах равномерна и объем распределения –

$$Vd = \frac{\text{количество вещества}}{\text{концентрация вещества}}$$

При определении кажущегося объема распределения (применительно к человеку) используют концентрацию вещества в плазме крови.

Амитриптилин – трициклический антидепрессант. Больные в состоянии эндогенной депрессии могут использовать антидепрессанты с суицидальными целями.

13) Будет ли эффективен гемодиализ при остром отравлении амитриптилином (для амитриптилина V_d = 15 л/кг)?

При массе человека 70 кг кажущийся объем распределения амитриптилина составит 1050 л. При таком большом объеме распределения концентрация вещества в плазме крови низкая и гемодиализ не будет эффективен.

9. Для вещества А период полуэлиминации ($t_{1/2}$) – 6 часов. Вещество А вводят в вену в дозе 100 мг.

14) Какое количество вещества А останется в плазме крови через 12 часов?

Каждые 6 ч концентрация вещества А уменьшается наполовину. Через 12 ч в плазме крови останется 25 мг.

10. Для вещества А константа элиминации (k_{el}) — 0,1/час. Вещсство А введено внутривенно в дозе 100 мг.

15) Какое количество вещества останется в организме через 2 часа?

Через 1 час элиминируется 10 мг. Еще через час — 0,1 от оставшихся 90 мг. Правильный ответ: 81 мг.

11. Вещество А эффективно при содержании в организме в количестве 0,2 г.

16) С какой скоростью надо вводить вещество А внутривенно капельно, если его $t_{1/2}$ — 3 ч?

$$Vd = \frac{0{,}693}{t_{1/2}} = \frac{0{,}693}{3} = 0{,}231\ ч^{-1}$$

$$\frac{D}{T} = D_0 \cdot k_{el} = 200\ мг \cdot 0{,}231\ ч^{-1} = 46{,}2\ мг/ч\ (скорость\ введения)$$

12. Фенобарбитал (производное барбитуровой кислоты) — слабокислое соединение. Выводится почками частично в неизмененном виде.

17) Как изменить pH клубочкового фильтрата, чтобы ускорить выведение фенобарбитала?

При отравлении фенобарбиталом внутривенно вводят 4% раствор NaHCO. При этом реакция клубочкового фильтрата изменяется в щелочную сторону, увеличивается ионизация фенобарбитала и в связи с этим уменьшается его канальцевая реабсорбция.

13. Клиренс вещества А составляет 100 мл/мин.

18) С какой скоростью следует вводить внутривенно капельно вещество А, чтобы достигнуть стационарной концентрации 20 мкг/мл?

$$\frac{D}{T} = C_{ss} \cdot CL_t = 0{,}02 \text{ мг/мл} \cdot 100 \text{ мл/мин} = 2 \text{ мг/мин}$$

14. Различают М-холинорецепторы (в клетках тканей, которые получают парасимпатическую иннервацию) и N-холинорецепторы (например, в волокнах скелетных мышц).

19) При стимуляции каких рецепторов — M_3-холинорецепторов или N-холинорецепторов — фармакологический эффект наступает быстрее?

N-холинорецепторы непосредственно связаны с ионными каналами (Na^+-каналы). При возбуждении N_M-холинорецепторов скелетных мышц реакция мышц возникает в доли секунды.

M_3-холинорецепторы через G_q-белки связаны с фосфолипазой С, образованием инозитол-3-фосфата и т.д. Фармакологические эффекты развиваются относительно медленно.

15. Диуретик А увеличивает суточный диурез максимум на 2 л, а диуретик В — на 4 л.

20) Вещество В в 2 раза активнее или эффективнее вещества А?

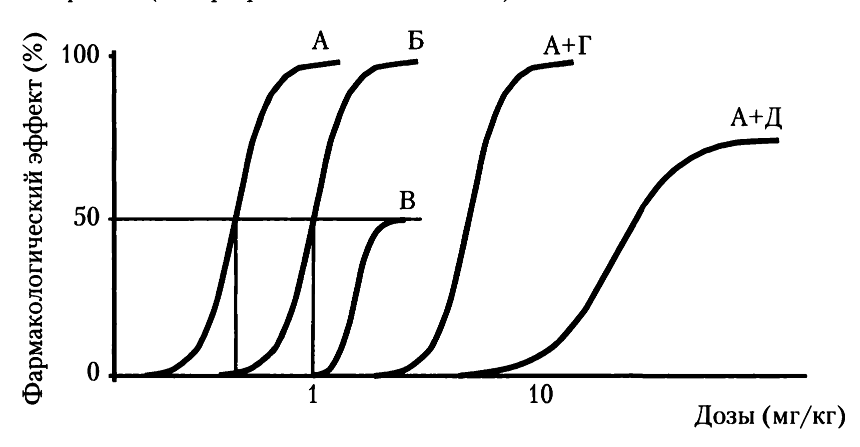
Эффективность определяется по величине максимального эффекта. Вещество В в 2 раза эффективнее вещества А.

16. Диуретик А увеличивает суточный диурез на 2 л в дозе 25 мг, а диуретик Б — в дозе 50 мг.

21) Вещество А в 2 раза активнее или эффективнее вещества Б?

Активность веществ определяется по соотношению эквиэффективных доз. Вещество А в 2 раза активнее вещества Б.

17. Зависимость доза-эффект чаще всего изображают в виде S-образной кривой (логарифмическая шкала доз).



22) Чем отличаются вещества Б и В от вещества А?

Вещество Б по сравнению с веществом А одинаково эффективно (одинаковый максимальный эффект), но менее активно (больше $ЭД_{50}$).

Вещество В по сравнению с веществом А менее эффективно и менее активно.

23) Какими являются вещества Г и Д по отношению к веществу А?

Вещество Г — конкурентный антагонист вещества А (паралельный сдвиг кривой доза-эффект вправо).

Вещество Д — неконкурентный антагонист вещества А (непаралельный сдвиг кривой доза-эффект вправо).

18. Все лекарственные средства вызывают побочные эффекты.

24) Какие побочные эффекты одинаковы для большинства лекарственных препаратов?

Многие лекарственные вещества способны вызывать аллергические реакции. Это могут быть относительно легкие побочные эффекты (например, крапивница) или тяжелые и даже смертельные осложнения — ангионевротический отек (отек Квинке), анафилактический шок. Аллергические реакции проявляются одинаково для разных лекарственных средств.

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

1. Пилокарпин вызывает миоз (сокращение круговой мышцы радужки) и спазм аккомодации (сокращение ресничной мышцы).

25) Почему при глаукоме пилокарпин снижает внутриглазное давление?

При закрытоугольной глаукоме снижение внутриглазного давления связано с миозом и открытием угла передней камеры глаза (между радужкой и роговицей), где находится гребенчатая связка, через промежутки между трабекулами которой (фонтановы пространства) происходит отток внутриглазной жидкости.

При открытоугольной глаукоме пилокарпин может быть полезен, так как вызывает сокращение ресничной мышцы. При сокращении ресничной мышцы натягивается гребенчатая связка в углу передней камеры глаза, увеличиваются промежутки между трабекулами гребенчатой связки и улучшается отток внутриглазной жидкости.

2. Мускарин стимулирует все типы М-холинорецепторов.

26) Как влияет мускарин на тонус артериальных сосудов при удалении эндотелия?

При сохраненном эндотелии мускарин расширяет артериальные сосуды, так как стимулирует M_3-холинорецепторы эндотелия и увеличивает выделение NO, который обладает сосудорасширяющими свойствами.

При удалении эндотелия проявляется стимулирующее действие мускарина на M_3-холинорецепторы гладких мышц артерий — сосуды суживаются.

3. Курение противопоказано при стенокардии, при гипертонической болезни.

27) Почему никотин суживает кровеносные сосуды?

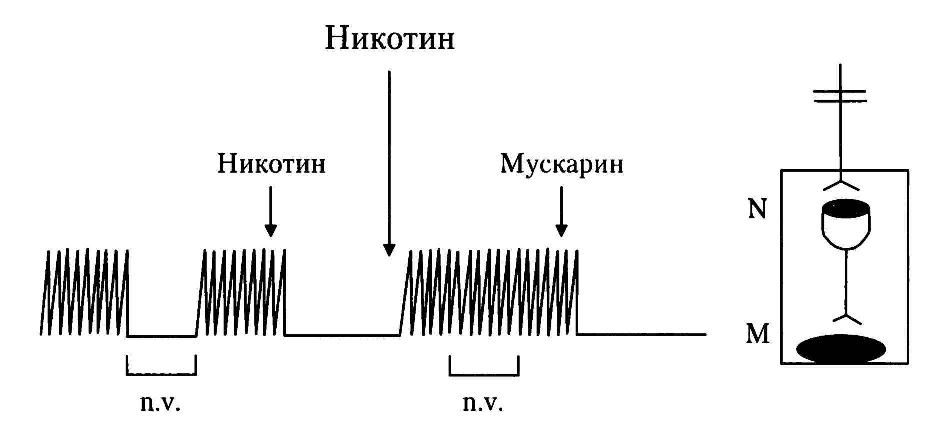
Никотин:

1) стимулирует симпатические ганглии;

2) стимулирует хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников (увеличивается выделение адреналина и норадреналина);

3) стимулирует N_N-холинорецепторы каротидных клубочков, при этом рефлекторно активируется сосудодвигательный центр;

4) непосредственно стимулирует сосудодвигательный центр.



4. Более 100 лет тому назад известный немецкий фармаколог J.E.O. Schmiedeberg демонстрировал опыт на сердце лягушки, примерная схема которого показана выше.

28) Как объяснить изменения сокращений сердца, вызываемые никотином?

Никотин наносили на сердце дважды: вначале в малой дозе, а затем в большой дозе.

Никотин в малой дозе стимулирует парасимпатические ганглии сердца и вызывает эффект, сходный с эффектом возбуждения вагуса (n.v.). В большой дозе никотин блокирует парасимпатические ганглии и поэтому раздражение вагуса (преганглионарные волокна) не вызывает остановку сердца. **Мускарин**, который действует «дистальнее» парасимпатических ганглиев, вызывает эффект, аналогичный эффекту возбуждения вагуса.

5. Ацетилхолин при внутривенном введении в эксперименте вызывает выраженное снижение артериального давления.

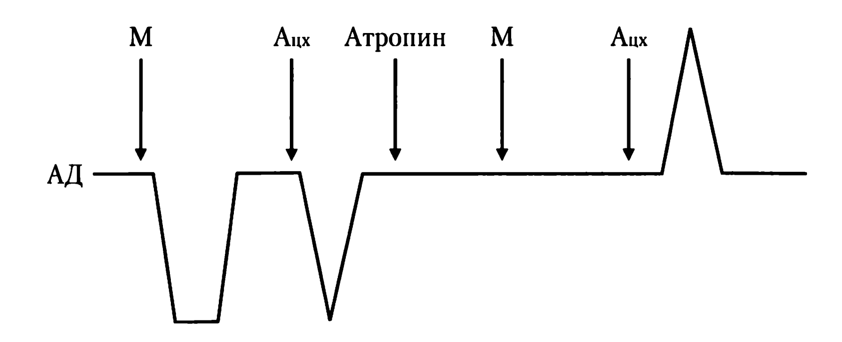
29) Почему ацетилхолин снижает артериальное давление?

Ацетилхолин:

1) вызывает брадикардию (стимуляция M_2-холинорецепторов синоатриального узла); уменьшается сердечный выброс;

2) снижает общее периферическое сопротивление сосудов (стимуляция M_3-холинорецепторов эндотелия сосудов и высвобождение NO).

30) Почему на фоне атропина ацетилхолин в большой дозе не снижает, а повышает артериальное давление?



Ацетилхолин (Ацх), как и мускарин (М), снижает артериальное давление (мускариноподобное действие). На фоне атропина мускарин не действует.

Ацетилхолин — М, N-холиномиметик.

При блокаде М-холинорецепторов атропином проявляется стимулирующее действие ацетилхолина на N_N-холинорецепторы. Стимуляция N_N-холинорецепторов симпатических ганглиев и хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников (увеличивается выделение адреналина) ведет к повышению артериального давления.

6. Карбахолин может быть эффективен при послеоперационной атонии кишечника.

31) Будет ли эффективен карбахолин, если атония кишечника вызвана гексаметонием?

Карбахолин — М, N-холиномиметик. При блокаде гексаметонием N_N-холинорецепторов парасимпатических ганглиев сохраняется стимулирующее влияние карбахолина на М-холинорецепторы гладких мышц кишечника.

7. При болезни Альцгеймера в центральной нервной системе ослабляются холинергические процессы. Для активации холинергической передачи можно использовать антихолинэстеразные средства.

32) Какой из препаратов — неостигмин, пиридостигмин, донепезил — применяют при болезни Альцгеймера?

Неостигмин и пиридостигмин — четвертичные аммониевые соединения (полярные соединения), которые не проникают через гематоэнцефалический барьер.

При болезни Альцгеймера применяют неполярное соединение — донепезил.

8. Антихолинэстеразные вещества применяют для улучшения нервно-мышечной передачи при миастении.

33) Могут ли антихолинэстеразные вещества вызывать нервно-мышечный блок?

При передозировке антихолинэстеразных средств ацетилхолин, количество которого в синапсах в этих случаях значительно увеличивается, вызывает стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны и блок нервно-мышечной передачи.

При лечении миастении большие дозы антихолинэстеразных средств могут вызвать «холинергический криз», который сходен по проявлениям с миастеническим кризом (проявляется мышечной слабостью). Для дифференциального диагноза применяют эдрофоний (антихолинэстеразный препарат, действующий 10 мин). При миастеническом кризе эдрофоний улучшает состояние больного; при холинергическом кризе применение препарата малоопасно, так как его действие быстро прекращается.

9. Антихолинэстеразный препарат неостигмин применяют в качестве антагониста курареподобных средств. Парасимпатикотропные эффекты неостигмина (миоз, брадикардия, повышение тонуса бронхов, стимуляция моторики кишечника и секреции экзокринных желез) устраняют атропином.

34) Почему в данном случае атропин вводят до, а не после неостигмина?

Атропин стимулирует центры вагуса и вначале может усиливать брадикардию, вызываемую неостигмином.

35) Как влияет неостигмин на полный блок нервно-мышечной передачи, вызванный суксаметонием?

Суксаметоний — миорелаксант деполяризующего типа действия.

Неостигмин пролонгирует нервно-мышечный блок, вызванный суксаметонием, так как: 1) ингибирует холинэстеразу плазмы крови, которая гидролизует суксаметоний; 2) увеличивает количество ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах и таким образом прологирует деполяризацию постсинаптической мембраны, вызванную суксаметонием.

10. М-холиноблокаторы (атропин и др.) и ганглиоблокаторы (гексаметоний и др.) блокируют влияния парасимпатической иннервации.

36) Как действует мускарин на фоне атропина?

Атропин — М-холиноблокатор (антагонист мускарина).

На фоне атропина действие мускарина значительно ослабляется.

37) Как действует мускарин на фоне гексаметония?

На фоне гексаметония эффекты мускарина полностью сохраняются, так как мускарин действует «дистальнее» парасимпатических ганглиев.

11. При возбуждении M_3-холинорецепторов эндотелия кровеносных сосудов выделяется оксид азота (NO), который вызывает расслабление гладких мышц сосудов и способствует их расширению.

38) Как влияет на тонус кровеносных сосудов М-холиноблокатор атропин?

Атропин по отношению к M_3-холинорецепторам является антагонистом, т.е. обладает аффинитетом, но не внутренней активностью. Поэтому на тонус кровеносных сосудов атропин не влияет.

Однако если вызывать расширение сосудов M_3-холиномиметиком, атропин устраняет сосудорасширяющее действие M_3-холиномиметика; тонус сосудов повышается.

12. Ганглиоблокаторы блокируют N_N-холинорецепторы и в равной степени блокируют симпатические и парасимпатические ганглии.

39) Как влияют ганглиоблокаторы на силу и частоту сокращений сердца?

Сила сокращений желудочков сердца определяется стимулирующим влиянием симпатической иннервации (парасимпатическая иннервация желудочков бедна). Поэтому ганглиоблокаторы уменьшают силу сокращений сердца (блок симпатических ганглиев).

Частота сокращений сердца на 70% определяется тормозным влиянием вагуса. Ганглиоблокаторы блокируют тормозное влияние вагуса (блок парасимпатических ганглиев) и увеличивают частоту сокращений сердца.

40) Как влияют ганглиоблокаторы на атриовентрикулярную проводимость?

Стимулирующее влияние симпатической иннервации и тормозное влияние парасимпатической инневации на атриовентрикулярную проводимость в норме уравновешены. Поэтому ганглиоблокаторы практически не влияют на атриовентрикулярную проводимость.

41) Как влияют ганглиоблокаторы на тонус бронхов?

Гладкие мышцы бронхов не получают симпатическую иннервацию, но содержат неиннервируемые β_2-адренорецепторы. При возбуждении этих рецепторов циркулирующим в крови адреналином гладкие мышцы бронхов расслабляются .

Ганглиоблокаторы блокируют стимулирующее влияние парасимпатической иннервации на гладкие мышцы бронхов, но одновременно блокируют N_N-холинорецепторы хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников и уменьшают секрецию адреналина. Поэтому ганглиоблокаторы не оказывают существенного влияния на тонус бронхов. Некоторое бронхорасширяющее действие может быть при усилении влияний парасимпатической иннервации.

42) Как влияют ганглиоблокаторы на моторику желудочно-кишечного тракта?

Моторика желудочно-кишечного тракта определяется стимулирующим влиянием парасимпатической иннервации. Ганглиоблокаторы блокируют парасимпатические ганглии и угнетают моторику желудочно-кишечного тракта. При передозировке ганглиоблокаторы могут вызывать атонию кишечника.

43) Как влияют ганглиоблокаторы на центральную нервную систему?

Гексаметоний и азаметоний (четвертичные аммониевые соединения; полярные соединения) не проникают в центральную нервную систему.

Мекамиламин (вторичный амин; неполярное соединение) проникает через гематоэнцефалический барьер и блокирует N_N-холинорецепторы в центральной нервной системе. Мекамиламин может быть использован для отвыкания от курения, так как устраняет эйфорию, вызываемую никотином.

13. Ганглиоблокаторы (в частности, азаметоний) при передозировке могут вызывать выраженную артериальную гипотензию.

44) Будет ли норадреналин эффективно повышать артериальное давление на фоне действия азаметония?

Азаметоний снижает артериальное давление за счет расширения сосудов, связанного с блокадой симпатических ганглиев. При этом сохраняется стимулирующее влияние норадреналина на α-адренорецепторы гладких мышц сосудов.

14. Курареподобные средства применяют для расслабления скелетных мышц при хирургических операциях.

45) Какой из препаратов — векуроний, атракурий, панкуроний — целесообразно применять у больных с заболеваниями печени?

Векуроний и панкуроний метаболизируются в печени.

Атракурий подвергается спонтанному неэнзиматическому гидролизу (элиминация по Хофманну).

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

1. α_1-Адреномиметик фенилэфрин вводят внутривенно для повышения артериального давления.

46) Почему введение фенилэфрина вызывает брадикардию?

При повышении артериального давления раздражаются барорецепторы синокаротидной зоны и дуги аорты. Возбуждение с барорецепторов поступает в ядра солитарного тракта продолговатого мозга. При возбуждении ядер солитарного тракта активируются центры вагуса и через возбуждение тормозных клеток угнетается сосудодвигательный центр (центр симпатической иннервации, который оказывает стимулирующее влияние на сердце и сосуды).

2. При стимуляции β_2-адренорецепторов могут возникать не только стимулирующие, но и угнетающие эффекты.

47) Почему при стимуляции β_2-адренорецепторов сердца сокращения сердца учащаются и усиливаются?

В сердце β_2-адренорецепторы составляют $^1/_3$ β-адренорецепторов в предсердиях и $^1/_4$ β-адренорецепторов в желудочках. При стимуляции β_2-адренорецепторов сердца возникают те же эффекты, что и при стимуляции β_1-адренорецепторов: через Gs-белки активируется аденилатциклаза, повышается уровень цАМФ, активируется протеинкиназа А, которая фосфорилирует (активирует) Ca^{2+}-каналы кардиомиоцитов.

При стимуляции Ca^{2+}-каналов клеток синоатриального узла ускоряется течение 4-й фазы потенциалов действия (повышается автоматизм клеток синоатриального узла); сокращения сердца учащаются.

При стимуляции Ca^{2+}-каналов клеток рабочего миокарда повышается уровень ионов Ca^{2+} в цитоплазме, которые связывают тропонин С и таким образом облегчают взаимодействие актина и миозина; сокращения сердца усиливаются.

48) Почему при стимуляции β_2-адренорецепторов гладких мышц артериальных сосудов происходит расслабление гладких мышц и расширение артерий?

При стимуляции β_2-адренорецепторов через Gs-белки активируется аденилатциклаза, повышается уровень цАМФ, активируется протеинкиназа А, которая фосфорилирует фосфоламбан (белок мембраны саркоплазматического ретикулума). При фосфорилировании фосфоламбана его активность снижается, устраняется ингибирующее влияние фосфоламбана на Ca^{2+}-АТФазу мебраны саркоплазматического ретикулума. Ca^{2+}-АТФаза способствует переходу Ca^{2+} из цитоплазмы в саркоплазматический ретикулум, уровень Ca^{2+} в цитоплазме снижается.

3. Местные анестетики, применяемые для инфильтрационной и проводниковой анестезии (прокаин и др.), при резорбтивном действии могут оказывать токсическое действие на центральную нервную систему.

49) Для чего к растворам местных анестетиков добавляют адреналин?

Адреналин суживает кровеносные сосуды в месте введения местного анестетика и препятствует его всасыванию. В связи с этим:

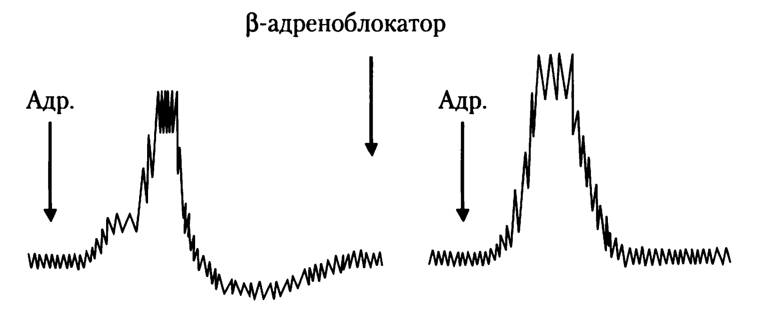
1) местное действие анестетика пролонгируется;
2) уменьшается резорбтивное действие анестетика.

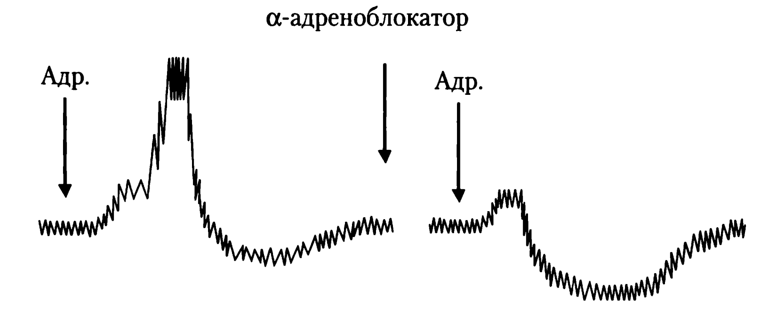
4. Адреналин стимулирует α- и β-адренорецепторы.

50) Как влияет адреналин на артериальное давление на фоне α-адреноблокаторов, β-адреноблокаторов?

На фоне α-адреноблокаторов адреналин расширяет артериальные сосуды и снижает артериальное давление (стимуляция β_2-адренорецепторов гладких мышц артерий).

На фоне β-адреноблокаторов прессорный эффект адреналина увеличивается, так как устраняется его сосудорасширяющее действие, связанное со стимуляцией β_2-адренорецепторов; сужение сосудов связано со стимуляцией адреналином α_1- и α_2-адренорецепторов.





5. Норадреналин при внутривенном введении повышает артериальное давление и вызывает брадикардию.

51) На фоне какого препарата (резерпин, атропин, пропранолол) норадреналин вызывает тахикардию?

Брадикардия при действии норадреналина возникает рефлекторно; в ответ на повышение артериального давления активируется система вагуса. Атропин блокирует тормозное влияние вагуса; тахикардия связана с активацией норадреналином β_1-адренорецепторов синоатриального узла.

6. В гладких мышцах кровеносных сосудов, бронхов Ca^{2+}-АТФаза способствует переходу ионов Ca^{2+}из цитоплазмы в саркоплазматический ретикулум.

52) При действии каких адренергических веществ активность Ca^{2+}-АТФазы повышается?

При действии β_2-адреномиметиков повышается уровень цАМФ и активируется протеинкиназа А, которая фосфорилирует (инактивирует) фосфоламбан и устраняет его тормозное влияние на Ca^{2+}-АТФазу.

При снижении уровня Ca^{2+} в цитоплазме гладкие мышцы расслабляются.

7. α-Адреноблокаторы празозин и фентоламин снижают артериальное давление и вызывают тахикардию.

53) Почему фентоламин вызывает значительно более выраженную тахикардию по сравнению с празозином?

α_2-Адреноблокатор празозин снижает артериальное давление и вызывает тахикардию рефлекторно.

α_1, α_2-Адреноблокатор фентоламин снижает артериальное давление и вызывает тахикардию:

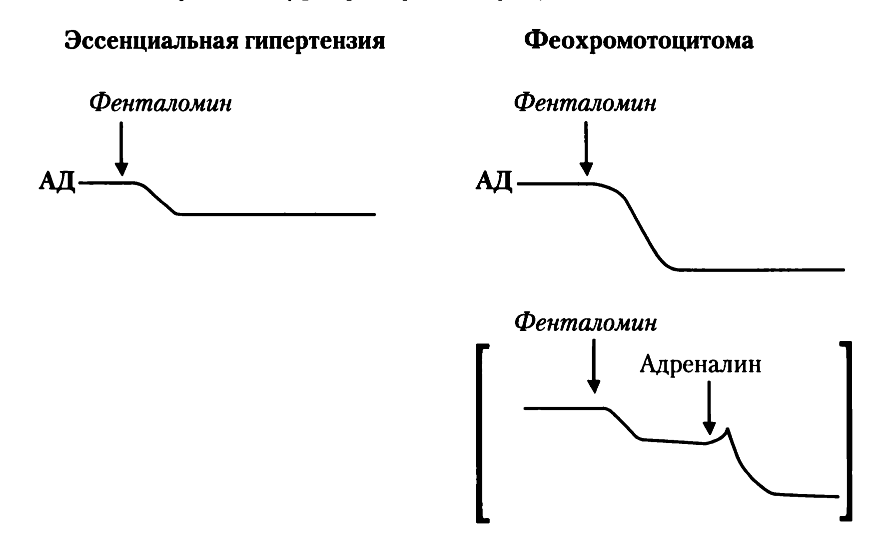
1) рефлекторно;

2) за счет блокирования пресинаптических α_2-адренорецепторов на окончаниях адренергических волокон и увеличения выделения норадреналина.

8. Феохромоцитома выделяет в кровь значительные количества адреналина.

54) Почему при феохромоцитоме гипотензивное действие α-адреноблокатора фентоламина значительно сильнее, чем при эссенциальной гипертензии (гипертоническая болезнь)?

При использовании фентоламина для лечения феохромоцитомы артериальное давление снижается, во-первых, за счет расширения кровеносных сосудов, вызванного фентоламином и, во-вторых, за счет расширения кровеносных сосудов, вызванного адреналином (при блокаде α-адренорецепторов адреналин расширяет артериальные сосуды в связи со стимуляцией β_2-адренорецепторов).



55) Почему при лечении феохромоцитомы для уменьшения тахикардии, вызываемой фентоламином, пропранолол вводят после, а не до фентоламина?

При феохромоцитоме β-адреноблокатор пропранолол повышает артериальное давление, так как устраняет сосудорасширяющее действие адреналина, выделяемого феохромоцитомой, связанное с возбуждением β_2-адренорецепторов.

9. Один из побочных эффектов фентоламина — диарея.

56) Почему фентоламин стимулирует моторику кишечника?

Пресинаптические α_2-адренорецепторы имеются на окончаниях не только адренергических, но и холинергических парасимпатических волокон. Фентоламин, блокируя α_2-адренорецепторы на окончаниях холинергических волокон, увеличивает выделение ацетилхолина.

10. При стимуляции β_2-адренорецепторов гладких мышц бронхов, кровеносных сосудов, матки происходит расслабление гладких мышц.

57) Как влияет пропранолол на тонус бронхов, кровеносных сосудов, миометрия?

β_1, β_2-Адреноблокатор пропранолол повышает тонус бронхов, кровеносных сосудов, миометрия.

11. Для снижения внутриглазного давления при глаукоме применяют средства, которые улучшают отток или уменьшают продукцию внутриглазной жидкости.

58) Каким образом действуют тимолол, пилокарпин, латанопрост, дорсоламид?

Тимолол блокирует β_2-адренорецепторы эпителия ресничного тела и уменьшает продукцию внутриглазной жидкости.

Пилокарпин облегчает трабекуло-каналикулярный отток внутриглазной жидкости.

Латанопрост облегчает увеосклеральный отток внутриглазной жидкости.

Дорсоламид уменьшает секрецию внутриглазной жидкости за счет ингибирования карбоангидразы.

12. β-Адреноблокаторы блокируют β_2-адренорецепторы гладких мышц сосудов и повышают их тонус — сосуды суживаются.

59) Почему β-адреноблокаторы — средства 1-го ряда при артериальной гипертензии?

β-Адреноблокаторы уменьшают силу и частоту сокращений сердца; уменьшается сердечный выброс. При изолированной систолической гипертензии это сразу ведет к снижению артериального давления.

При других формах артериальной гипертензии β-адреноблокаторы при систематическом назначении снижают артериальное давление через 1–2 нед, когда сужение кровеносных сосудов сменяется их расширением в качестве реакции на постоянно сниженное систолическое давление (восстанавливается барорецепторный депрессорный рефлекс).

13. Пиндолол — β-адреноблокатор с внутренней симпатомиметической активностью.

60) Почему пиндолол учащает сокращения изолированного сердца?

β-Адреноблокаторами с внутренней симпатомиметической активностью называют частичные агонисты β-адренорецепторов. При сохранении симпатической иннервации эти вещества действуют так же, как β-адреноблокаторы (частичные агонисты — антагонисты полных агонистов; полный агонист в данном случае — медиатор норадреналин). При отсутствии симпатической иннервации (изолированное сердце) пиндолол оказывает слабое стимулирующее влияние на β-адренорецепторы сердца.

14. У больного артериальная гипертензия, бронхиальная астма, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

61) Какой из имеющихся препаратов — тамсулозин, доксазозин, пропранолол — можно рекомендовать?

Доксазозин; α-адреноблокатор, снижает артериальное давление и тонус гладких мышц простатической части уретры.

Тамсулозин не снижает артериальное давление. Пропранолол противопоказан при бронхиальной астме.

15. Резерпин вызывает истощение запасов норадреналина в окончаниях адренергических волокон симпатической иннервации.

62) Как изменится прессорный эффект фенилэфрина на фоне развившегося действия резерпина?

При снижении выделения норадреналина из окончаний адренергических волокон увеличивается количество адренорецепторов на постсинаптической мембране. Фенилэфрин на фоне резерпина вызовет более выраженный прессорный эффект.

63) Как изменится прессорный эффект эфедрина на фоне развившегося действия резерпина?

Симпатомиметик эфедрин усиливает выделение норадреналина из окончаний адренергических волокон. При истощении запасов норадреналина в окончаниях адренергических волокон прессорный эффект эфедрина уменьшается.

16. Резерпин — гипотензивное и седативное средство.

64) Почему на фоне ингибитора моноаминоксидазы (МАО) ниаламида резерпин не снижает, а повышает артериальное давление, оказывает не седативное, а возбуждающее действие на центральную нервную систему?

Резерпин блокирует везикулярный захват норадреналина. Избыток норадреналина в цитоплазме адренергических нервных окончаний инактивируется МАО.

При ингибировании МАО норадреналин накапливается в цитоплазме адренергических окончаний, выделяется в синаптическую щель и стимулирует адренорецепторы.

17. Адренергические средства могут оказывать на сердечно-сосудистую систему и желудочно-кишечный тракт прямое и опосредованное влияние.

65) Выберите препараты (резерпин, фентоламин, фенилэфрин, гексаметоний), фармакологические эффекты которых соответствуют вариантам 1–3?

1. **Тахикардия,** ↓*АД,* ↑**моторики ЖКТ**
2. *Бракидикардия,* ↓*АД,* ↑**моторики ЖКТ**
3. **Тахикардия,** ↓*АД,* ↑*моторики ЖКТ*

1 — фентоламин. Блокирует α_1- и α_2-адренорецепторы сосудов, вызывает расширение сосудов и снижает артериальное давление; тахикардия возникает: 1) рефлекторно, 2) за счет увеличения высвобождения норадреналина в сердце в связи с блокадой пресинаптических α_2-адренорецепторов.

Стимулирует моторику ЖКТ, так как блокирует пресинаптические α_2-адренорецепторы на окончаниях постганглионарных парасимпатических (холинергических) волокон и увеличивает выделение ацетилхолина.

2 – **резерпин**. Вызывает брадикардию и снижение артериального давления, так как уменьшает стимулирующие влияния симпатической иннервации на сердце и кровеносные сосуды (симпатолитик). При этом в большей степени проявляются влияния парасимпатической иннервации; в частности, активируется моторика ЖКТ.

3 – **гексаметоний**. Снижает артериальное давление, так как уменьшает стимулирующие влияния симпатической иннервации на сердце и кровеносные сосуды (блокирует симпатические ганглии). Вызывает тахикардию и снижает моторику ЖКТ, так как блокирует тормозные влияния парасимпатической иннервации на сердце и стимулирующие влияния парасимпатической иннервации на ЖКТ (блокирует парасимпатические ганглии).

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

1. Галотан — одно из самых активных средств для ингаляционного наркоза (МАК — 0,8%). По наркотической активности превосходит диэтиловый эфир.

66) Почему в отличие от диэтилового эфира галотан применяют вместе с анальгетиками и миорелаксантами?

Более высокая активность галотана означает, что галотан быстрее и в меньшей концентрации во вдыхаемом воздухе вызывает утрату сознания. По выраженности анальгетического и миорелаксирующего действия галотан уступает диэтиловому эфиру.

2. Динитрогена оксид (закись азота) — слабое средство для наркоза (поверхностный наркоз при 80% во вдыхаемом воздухе).

67) Для чего галотан комбинируют с динитрогена оксидом?

Несмотря на высокую наркотическую активность, галотан вызывает недостаточную анальгезию. Динитрогена оксид вызывает выраженную анальгезию.

3. К неингаляционным средствам для внутривенного наркоза относятся производные барбитуровой кислоты — тиопентал-натрий, гексобарбитал.

68) Какое преимущество у средств для внутривенного наркоза перед ингаляционными наркотическими средствами?

Средства для внутривенного наркоза вызывают наркоз без стадии возбуждения. Поэтому их используют для вводного наркоза.

69) Почему указанные препараты применяют только при малотравматичных хирургических манипуляциях?

Во-первых, внутривенный наркоз малоуправляем. Во-вторых, барбитураты для внутривенного введения вызывают утрату сознания без стадии возбуждения, но не оказывают анальгетического действия.

4. Пропофол и кетамин — средства для внутривенного наркоза, действующие несколько минут.

70) Чем различаются пропофол и кетамин?

Пропофол вызывает выключение сознания, но не анальгезию.

Кетамин вызывает выраженную анальгезию, но не выключает полностью сознание.

5. Этанол по химической структуре и фармакологическому действию сходен с диэтиловым эфиром.

71) Используется ли наркотическое действие этанола в практической медицине?

Этанол непригоден для наркоза в связи с малой наркотической широтой. Однако I стадия его наркотического действия — стадия анальгезии — может быть использована для профилактики болевого шока.

6. Бензодиазепины отличаются по длительности действия.

72) Для чего применяют триазолам?

Триазолам отличается быстрым и коротким (3–4 ч) действием. Триазолам применяют при нарушениях засыпания.

7. Приступы эпилепсии связаны с возникновением циркуляции импульсов по замкнутым цепям нейронов коры головного мозга и подкорковых образований.

73) Каким образом можно предупредить возникновение и циркуляцию патологических импульсов?

Необходимо уменьшить возбуждение нейронов или активировать тормозные процессы.

Для того чтобы уменьшить возбуждение нейронов, применяют:

1) блокаторы Na^+-каналов (фенитоин и др.);

2) блокаторы Ca^{2+}-каналов (этосуксимид);

3) средства, уменьшающие выделение глутамата (ламотриджин).

Для активации тормозных процессов применяют средства, активирующие действие тормозного медиатора ГАМК (фенобарбитал, клоназепам, диазепам и др.).

8. Леводопа — основное противопаркинсоническое средство.

При назначении леводопы внутрь 1% препарата проникает через гематоэнцефалический барьер и в центральной нервной системе под влиянием ДОФА-декарбоксилазы превращается в дофамин, который оказывает тормозное влияние на холинергические нейроны *neostriatum* и таким образом устраняет симптомы болезни Паркинсона.

На периферии превращение леводопы в дофамин ведет к побочным эффектам (аритмии, снижение артериального давления).

74) Для чего леводопу комбинируют с карбидопой?

Карбидопа не проникает через гематоэнцефалический барьер и ингибирует ДОФА-декарбоксилазу только на периферии. Уменьшается превращение леводопы в дофамин на периферии, увеличивается поступление леводопы в центральную нервную систему. Таким образом, совместное применение леводопы с карбидопой:

1) увеличивает терапевтический эффект леводопы;
2) уменьшает побочные эффекты леводопы.

75) Почему нельзя назначать пиридоксин пациентам с болезнью Паркинсона, которые в качестве противопаркинсонического средства принимают леводопу?

Пиридоксин – кофактор ДОФА-декарбоксилазы. При совместном применении леводопы и пиридоксина активируется периферическое декарбоксилирование леводопы, уменьшается терапевтический эффект и усиливается побочное действие леводопы.

9. Симптомы болезни Паркинсона связаны с повышенной активностью холинергических нейронов *neostriatum*.

76) Каким образом амантадин снижает активность холинергических нейронов *neostriatum*?

Амантадин:

1) увеличивает высвобождение из окончаний нигростриатных дофаминергических волокон дофамина, который действует на холинергических нейронах *neostriatum* как тормозный медиатор;
2) блокирует рецепторы возбуждающих аминокислот (NMDA-рецепторы) на холинергических нейронах *neostriatum*.

10. Анальгетическое действие морфина связано с нарушением передачи импульсов по афферентным путям центральной нервной системы.

77) Каким образом морфин нарушает передачу импульсов с первичных афферентов на вставочные нейроны задних рогов спинного мозга?

Морфин стимулирует опиоидные рецепторы:

1) на пресинаптической мембране и уменьшает высвобождение субстанции Р и глутамата (медиаторы, передающие болевые импульсы) из первичных афферентов;

2) на постсинаптической мембране и активирует K^+-каналы мембраны вставочных нейронов, вызывает ее гиперполяризацию и препятствует возбуждению вставочных нейронов.

11. Бупренорфин – частичный агонист опиоидных μ-рецепторов; в 30 раз активнее морфина.

78) Правильно ли утверждение: бупренорфин устраняет боли при недостаточной эффективности морфина?

Частичный агонист опиоидных μ-рецепторов бупренорфин менее эффективен, чем полный агонист μ-рецепторов морфин. Бупренорфин применяют в дозах в 30 раз меньших, чем дозы морфина.

12. Трамадол – эффективный анальгетик центрального действия.

79) Почему налоксон не полностью устраняет действие трамадола?

Трамадол снижает болевую чувствительность:

1) за счет стимуляции опиоидных рецепторов;

2) за счет усиления нисходящего тормозного влияния на передачу болевых импульсов в афферентных путях центральной нервной системы (активирует норадренергические и серотонинергические синапсы).

Налоксон устраняет действие трамадола только на опиоидные рецепторы.

13. Для уменьшения болей, кроме анальгетиков, применяют препараты из других групп, обладающие анальгетическими свойствами.

80) Почему анальгетическое действие оказывают трициклические антидепрессанты – амитриптилин и имипрамин?

Один из компонентов эндогенной антиноцицептивной системы – нисходящие тормозные влияния на проведение болевых импульсов в афферентных путях центральной нервной системы. Эти тормозные влияния осуществляются через выделение норадреналина и серотонина.

Трициклические антидепрессанты — амитриптилин и имипрамин — нарушают обратный нейрональный захват норадреналина и серотонина и таким образом стимулируют норадренергические и серотонинергические тормозные влияния на проведение болевых импульсов.

81) Почему при невралгии тройничного нерва применяют противоэпилептический препарат карбамазепин?

Карбамазепин — блокатор Na^{+}-каналов; нарушает генерацию и проведение импульсов в нервных волокнах центральной нервной системы.

14. Нейролептики — основные средства, применяемые при лечении шизофрении.

82) Какой фармакологический эффект характерен только для нейролептиков?

Нейролептики оказывают антипсихотический эффект: устраняют бред и галлюцинации.

15. Типичные нейролептики (хлорпромазин, галоперидол и др.) в качестве побочного эффекта вызывают паркинсонизм.

83) Применяют ли леводопу при паркинсонизме, вызванном нейролептиками?

Антипсихотический эффект нейролептиков и вызываемый ими паркинсонизм связаны с блокадой дофаминовых D_2-рецепторов.

Леводопа в центральной нервной системе превращается в дофамин и устраняет паркинсонизм, вызванный нейролептиками. Однако одновременно устраняется и антипсихотический эффект нейролептиков.

Для устранения паркинсонизма, вызываемого нейролептиками, применяют центральный холиноблокатор тригексифенидил.

16. Нейролептик хлорпромазин и анксиолитик диазепам оказывают анксиолитическое действие.

84) Чем различается анксиолитический эффект хлорпромазина и диазепама?

Хлорпромазин снижает все эмоциональные реакции — и отрицательные, и положительные (вызывает эмоциональное «уплощение»), что воспринимается как неприятное ощущение.

Диазепам устраняет только отрицательные эмоции — страх, тревогу, напряженность. Поэтому после приема диазепама больные могут становиться более контактными, общительными.

17. Трициклические антидепрессанты — амитриптилин и имипрамин — по химической структуре сходны с фенотиазинами (хлорпромазин и др.).

85) Какие фармакологические эффекты трициклических антидепрессантов сходны с эффектами фенотиазинов?

Трициклические антидепрессанты, как и фенотиазины, обладают М-холиноблокирующими и α-адреноблокирующими свойствами.

86) Почему при снижении артериального давления, вызванном хлорпромазином, для повышения артериального давления не следует применять адреналин?

Как и другие α-адреноблокаторы, хлорпромазин «извращает» действие адреналина: на фоне хлорпромазина адреналин не повышает, а снижает артериальное давление (возбуждение β_2-адренорецепторов кровеносных сосудов).

18. Ниаламид — ингибитор моноаминоксидазы (МАО). Как и другие ингибиторы МАО обладает антидепрессивными и психостимулирующими свойствами.

87) Как влияет ниаламид на снотворное действие барбитуратов?

Ниаламид пролонгирует снотворное действие барбитуратов, так как ингибирует микросомальные ферменты печени.

19. Основное ограничение применения неизбирательных ингибиторов МАО (ниаламид и др.) — необходимость исключать из диеты ряд продуктов (сыр, пиво, вино, бананы, копчености и др.).

88) С чем связаны эти ограничения?

Эти продукты содержат тирамин, который обычно инактивируется МАО-А в стенке кишечника. При ингибировании МАО тирамин не инактивируется и, действуя как симпатомиметик, может значительно повышать артериальное давление (возможен гипертензивный криз).

20. Бензодиазепины (диазепам и др.) и бромиды (натрия бромид, калия бромид) обладают седативными (успокаивающими) свойствами.

89) Чем отличается психотропное действие бензодиазепинов от действия бромидов?

Бензодиазепины кроме седативного действия оказывают анксиолитическое действие (устраняют страх, тревогу, психическое напряжение).

21. Психостимуляторы (мезокарб, кофеин) и ноотропные средства (пирацетам и др.) применяют для повышения умственной активности.

90) Чем различается применение психостимуляторов и ноотропных средств?

Ноотропные средства в отличие от психостимуляторов повышают умственную активность только у больных с умственной недостаточностью, но не у здоровых людей.

22. Бемегрид и кофеин — аналептики («оживляющие средства»; стимулируют жизненно важные центры — дыхательный и сосудодвигательный).

91) Чем различаются эти препараты?

Кофеин в отличие от бемегрида оказывает выраженное психостимулирующее действие.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

1. У больного хронический бронхит с кашлем и хроническая констипация.

92) Какой из препаратов — пренoксдиазин или кодеин — можно рекомендовать в качестве противокашлевого средства?

Кодеин непригоден, так как стимулирует опиоидные рецепторы кишечника и усиливает констипацию. Пренoксдиазин блокирует рецепторы бронхов и уменьшает рефлекторный кашель.

2. Отхаркивающие средства различаются по механизму действия.

93) Какой из препаратов — экстракт ипекакуаны или бромгексин — можно использовать в качестве рвотного средства?

Отхаркивающее действие препаратов ипекакуаны связано с раздражением рецепторов желудка. В более высокой дозе препараты ипекакуаны оказывают рвотное действие.

3. Бронхиальная астма — воспалительное заболевание.

94) Почему при бронхиальной астме применяют стероидные противовоспалительные средства и противопоказаны нестероидные противовоспалителные средства?

Стероидные противовоспалительные средства — глюкокортикоиды — нарушают образование медиаторов воспаления — провоспалительных простагландинов E_2 и I_2, лейкотриенов и фактора активации тробоцитов (ФАТ).

Нестероидные противовоспалителные средства (НПВС) нарушают образование провоспалительных простагландинов E_2 и I_2, но увеличивают образование лейкотриенов (активация липоксигеназного пути превращения арахидоновой кислоты), которые вызывают спазм бронхов.

4. При бронхиальной астме ингаляционно применяют β_2-адреномиметики (сальбутамол, кленбутерол и др.) и глюкокортикоиды (беклометазон и др.).

95) Какие из этих препаратов замедляют развитие бронхиальной астмы?

β_2-Адреномиметики действуют в основном как симптоматические средства для купирования и предупреждения приступов бронхиальной астмы.

Глюкокортикоиды оказывают противовоспалительное действие (бронхиальная астма – воспалительное заболевание) и иммуносупрессорное действие (бронхиальная астма — часто аутоиммунное заболевание) и замедляют развитие заболевания.

5. При бронхиальной астме в качестве бронхорасширяющих веществ применяют β_2-адреномиметики и М-холиноблокаторы.

96) Какие вещества — β_2-адреномиметики или М-холиноблокаторы — оказывают более постоянное бронхорасширяющее действие?

Действие М-холиноблокаторов зависит от выраженности влияний вагуса. Более стабильное бронхорасширяющее действие оказывают β_2-адреномиметики.

6. Бронхорасширяющее действие оказывают М-холиноблокаторы — атропин, ипратропий и тиотропий.

97) Какой из препаратов нецелесообразно применять ингаляционно?

Атропин (третичный амин) при ингаляционном введенни будет хорошо всасываться через слизистую оболочку бронхов и вызывать системные побочные эффекты.

Ингаляционно назначают ипратропий и тиотропий (четвертичные аммониевые соединения), которые плохо всасываются в бронхах и оказывают в основном местное бронхорасширяющее действие.

98) Какой из препаратов — ипратропий или тиотропий — Вы рекомендуете в качестве бронхорасширяющего средства?

Ипратропий блокирует M_2-холинорецепторы и M_3-холинорецепторы, тиотропий — M_3-холинорецепторы.

За счет блокады пресинаптических M_2-холинорецепторов в окончаниях холинергических волокон ипратропий увеличивает выделение ацетилхолина. Это снижает бронхорасширяющий эффект ипратропия. Длительность действия ипратропия — 4–6 часов.

Тиотропий не увеличивает выделение ацетилхолина и действует более эффективно. Длительность действия тиотропия — 24 часа.

7. У больного А частота сокращений сердца 80/мин, а у больного В — 60/мин.

99) У какого больного ипратропий в качестве бронхолитика будет более эффективен?

Брадикардия у больного В, видимо, связана с повышенным тонусом вагуса. М-холиноблокатор ипратропий блокирует влияния вагуса и в этом случае будет более эффективен.

8. У больного бронхиальная астма и закрытоугольная глаукома.

100) Какой из препаратов — атропин, адреналин, аминофиллин — можно рекомендовать в качестве бронхорасширяющего средства?

Атропин и адреналин противопоказаны при закрытоугольной глаукоме (расширяют зрачки и затрудняют отток внутриглазной жидкости). Можно рекомендовать аминофиллин, действующее начало которого — теофиллин оказывает миотропное бронхорасширяющее действие.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

1. Симпатическая нервная система через симпатическую иннервацию и β_1- и β_2-адренорецепторы оказывает стимулирующее влияние на силу и частоту сокращений сердца.

При левожелудочковой сердечной недостаточности симпатическая нервная система активируется в качестве реакции на снижение сердечного выброса.

101) Целесообразно ли при сердечной недостаточности применять вещества, активирующие влияние симпатической нервной системы?

При острой сердечной недостаточности кратковременно применяют препараты, которые стимулируют β_1-адренорецепторы, — добутамин или допамин.

При хронической сердечной недостаточности стимуляция симпатической нервной системы не тольно нецелесообразна, но и опасна. Активация симпатической нервной системы лишь на время компенсирует сердечную недостаточность.

В то же время при активации симпатической нервной системы повышается нагрузка на недостаточное сердце. Суживаются артериальные и венозные сосуды, увеличивается секреция ренина и образуется ангиотензин II, который суживает кровеносные сосуды, стимулирует симпатическую нервную систему и увеличивает секрецию альдостерона. При действии альдостерона в организме задерживаются Na^+ и вода, увеличивается объем плазмы крови, что также повышает нагрузку на сердце.

102) Какие препараты в первую очередь рекомендуют при хронической сердечной недостаточности?

Основные средства при хронической сердечной недостаточности — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) — эналаприл, лизиноприл, периндоприл и др. Эти препараты не обладают кардиотоническими свойствами, они уменьшают нагрузку на недостаточное сердце. Ингибиторы АПФ уменьшают образование ангиотензина II. Соответственно уменьшается сосудосуживающее действие ангиотензина II, а также его стимулирующее влияние на симпатическую нервную систему и секрецию альдостерона.

В связи с уменьшением нагрузки на недостаточное сердце сокращения сердца усиливаются, уменьшаются явления сердечной недостаточности.

При невозможности применения ингибиторов АПФ используют блокаторы ангиотензиновых AT_1-рецепторов (лозартан и др.)

103) Какие препараты кроме ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых AT_1-рецепторов уменьшают нагрузку на недостаточное сердце?

Для уменьшения нагрузки на сердце применяют сосудорасширяющие вещества.

При острой сердечной недостаточности внутривенно капельно вводят нитропруссид натрия или нитроглицерин.

При хронической сердечной недостаточности внутрь назначают изосорбида мононитрат (снижает в основном преднагрузку на сердце) в сочетании с гидралазином (снижает постнагрузку на сердце).

2. Из множества кардиотонических средств при хронической сердечной недостаточности применяют сердечные гликозиды (чаще всего дигоксин).

104) В чем преимущества сердечных гликозидов перед другими кардиотоническими средствами?

При хронической сердечной недостаточности в качестве реакции на снижение сердечного выброса развивается тахикардия, при которой эффективность сокращений сердца снижается.

В отличие от β-адреномиметиков, ксантинов сердечные гликозиды не учащают, а урежают сокращения сердца, не повышают, а снижают потребление кислорода на единицу работы сердца.

3. При острой сердечной недостаточности внутривенно капельно вводят добутамин или допамин.

105) Какой из этих препаратов в высоких дозах может увеличить нагрузку на недостаточное средце?

Допамин расширяет кровеносные сосуды (стимулирует дофаминовые D_1-рецепторы гладких мышц сосудов) и снижает нагрузку на сердце.

В более высоких дозах допамин может суживать кровеносные сосуды (стимулирует α_1-адренорецепторы) и повышать нагрузку на недостаточное сердце.

4. Сердечный гликозид дигоксин и β_1-адреномиметик добутамин применяют при острой сердечной недостаточности.

106) Что общего в механизмах кардиотонического действия дигоксина и добутамина?

Оба препарата разными способами повышают в цитоплазме кардиомиоцитов уровень Ca^{2+}, который связывает тропонин С и таким образом облегчает взаимодействие актина и миозина.

5. У больного с хронической сердечной недостаточностью применение лекарственного препарата вызвало полный атриовентрикулярный блок с частотой сокращений сердца 60/мин.

107) К какой группе относится этот препарат?

При полном атриовентрикулярном блоке частота сокращений сердца составляет 30/мин.

В данном случае автоматизм желудочков (волокон Пуркинье) повышен. Таким препаратом может быть сердечный гликозид, например дигоксин (сердечные гликозиды затрудняют атриовентрикулярную проводимость и повышают автоматизм волокон Пуркинье).

108) Почему сердечные гликозиды повышают автоматизм волокон Пуркинье?

Автоматизм волокон Пуркинье определяется скоростью 4-й фазы потенциалов действия, которая связана со входом Na^+ и выходом K^+ (вход ионов Na^+ способствует деполяризации, а выход ионов K^+ препятствует деполяризации). Сердечные гликозиды снижают содержание K^+ в волокнах Пуркинье и таким образом ускоряют течение 4-й фазы; автоматизм волокон Пуркинье повышается.

6. При передозировке сердечных гликозидов возникают экстрасистолы, может развиться фибрилляция желудочков сердца.

109) Какой из препаратов — пропранолол или калия хлорид — целесообразно применить при передозировке сердечных гликозидов для устранения аритмий?

Оба препарата обладают противоаритмическими свойствами. Но пропранолол, как и сердечные гликозиды, нарушает атриовентрикулярную проводимость и при сочетании с сердечными гликозидами может вызвать атриовентрикулярный блок.

При передозировке сердечных гликозидов внутривенно вводят калия хлорид; ионы K^+ вытесняют сердечные гликозиды из взаимодействия с Na^+/K^+-АТФазой и ослабляют действие сердечных гликозидов.

7. Больной с хронической сердечной недостаточностью систематически принимал дигоксин. Для уменьшения отеков был назначен гидрохлоротиазид, который вызвал появление желудочковых экстрасистол.

110) С чем связаны экстрасистолы, вызванные назначением гидрохлоротиазида?

Гидрохлоротиазид вызывает гипокалиемию. Так как ионы K^+ конкурируют с сердечными гликозидами по связыванию с Na^+/K^+-АТФазой, на фоне гипокалиемии действие сердечных гликозидов усиливается. В цитоплазме кардиомиоцитов повышается уровень Ca^{2+}; активируется Na^+/Ca^{2+}обменник (Ca^{2+} выходит, а Na^+ входит в кардиомиоциты). Вход ионов Na^+ в волокна Пуркинье вызывает преждевременную деполяризацию сразу после 3-й фазы потенциала действия (задержанная постдеполяризация), которая вызывает дополнительные сокращения желудочков — экстрасистолы.

8. Больной с хронической сердечной недостаточностью принимал дигоксин, эналаприл и гидрохлоротиазид.

111) Почему после отмены эналаприла у больного появились экстрасистолы?

Эналаприл вызывает гиперкалиемию, гидрохлоротиазид — гипокалиемию. После отмены эналаприла на фоне гипокалиемии, вызванной гидрохлоротиазидом, проявилось токсическое действие дигоксина (экстрасистолы).

9. Кардиотонические вещества — β-адреномиметики, сердечные гликозиды, ксантины — усиливают сокращения сердца в связи с повышением уровня Ca^{2+} в цитоплазме кардиомиоцитов. Ионы Ca^{2+} связываются с тропонином С (составная часть тропонин-тропомиозина) и таким образом устраняют тормозное влияние тропонин-тропомиозина на взаимодействие актина и миозина.

112) Какой препарат усиливает сокращения сердца, не повышая уровень Ca^{2+} в цитоплазме кардиомиоцитов?

Левосимендан повышает аффинитет тропонина С к ионам Ca^{2+}.

10. β-Адреноблокаторы ослабляют сокращения сердца.

113) Можно ли применять β-адреноблокаторы при сердечной недостаточности?

При хронической сердечной недостаточности систематическое применение β_1-адреноблокаторов (метопролол, карведилол) вначале несколько ухудшает, а затем улучшает состояние больных, так как β_1-адреноблокаторы устраняют чрезмерное стимулирующее влияние симпатической иннервации на недостаточное сердце.

11. При мерцательной аритмии предсердий (фибрилляция предсердий) назначают сердечный гликозид дигоксин, хотя сердечные гликозиды не устраняют и даже усиливают мерцательную аритмию, так как повышают возбудимость кардиомиоцитов.

114) С чем связана эффективность дигоксина при мерцательной аритмии?

Сердечные гликозиды, в частности дигоксин, применяют при тахиаритмической форме фибрилляции предсердций. Затрудняя атриовентрикулярную проводимость, сердечные гликозиды уменьшают количество импульсов, поступающих от предсердий к желудочкам, и урежают (нормализуют) слишком частые сокращения желудочков.

12. При нормосистолической форме мерцательной аритмии предсердий желудочки сердца сокращаются в нормальном ритме и кровообращение существенно не нарушается. Однако из-за того, что предсердия не сокращаются, возникает опасность образования тромбов в предсердиях.

115) Почему для прекращения мерцательной аритмии предсердий эффективны вещества, которые увеличивают длительность потенциала действия кардиомиоцитов (амиодарон, ибутилид, хинидин и др.)?

Мерцательная аритмия связана с циркуляцией возбуждения по многим функциональным замкнутым цепям кардиомиоцитов. При увеличении длительности потенциалов действия кардиомиоцитов увеличивается их эффективный рефрактерный период (ЭРП) и циркуляция возбуждения прекращается.

13. Блокатор Ca^{2+}-каналов верапамил — средство при суправентрикулярных тахиаритмиях. До появления препарата аденозина верапа-

мил был средством выбора при суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии.

116) Почему верапамил эффективен только при наджелудочковых тахиаритмиях и практически неэффективен при желудочковых аритмиях?

Процессы деполяризации (0 и 4-й фаз потенциалов действия) в синоатриальном и атриовентрикулярном узлах связаны со входом ионов Ca^{2+}. Верапамил блокирует Ca^{2+}-каналы и поэтому снижает автоматизм синоатриального узла, автоматизм и проводимость атриовентрикулярного узла.

Верапамил мало влияет на потенциалы действия волокон Пуркинье (желудочки сердца), в которых процессы деполяризации связаны со входом ионов Na^{+}.

14. У больного наджелудочковая пароксизмальная тахикардия и синдром Рейно.

117) Какой из препаратов — пропранолол или верапамил — следует применить?

Оба препарата эффективны при наджелудочковой пароксизмальной тахикардии. Но пропранолол суживает периферические сосуды и противопоказан при болезни Рейно.

15. Аденозин при внутривенном введении может вызвать боль в области сердца, повышение тонуса бронхов.

118) Почему аденозин — средство выбора для купирования наджелудочковой пароксизмальной тахикардии?

Аденозин эффективно прекращает суправентрикулярную пароксизмальную тахикардию. Побочные эффекты аденозина быстро прекращаются, так как длительность действия аденозина — 10–15 сек.

16. У больного бронхиальной астмой длительный приступ суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии.

119) Какой из препаратов — аденозин, верапамил, нифедипин — следует применить для купирования приступа?

Аденозин при бронхиальной астме противопоказан, так как повышает тонус бронхов и может спровоцировать бронхоспазм.

Нифедипин не обладает противоаритмическими свойствами.

Блокатор Ca^{2+}-каналов верапамил эффективно прекращает наджелудочковую пароксизмальную тахикардию и оказывает умеренное бронхорасширяющее действие.

17. У больного с доброкачественной гиперплазией предстательной железы желудочковая тахиаритмия.

120) Какой из препаратов — мексилетин или дизопирамид — можно рекомендовать?

Оба препарата эффективны при желудочковой тахиаритмии, но дизопирамид обладает выраженными М-холиноблокирующими свойствами и при доброкачественной гиперплазии предстательной железы может вызвать задержку мочеиспускания.

18. К III классу противоаритмических средств (вещества, увеличивающие длительность потенциалов действия кардиомиоцитов) относятся амиодарон, соталол, дофетилид.

121) Какой из этих препаратов не вияет на возбудимость, проводимость и автоматизм волокон проводящей системы сердца?

Дофетилид — «чистый» препарат III класса; увеличивает длительность потенциалов действия и эффективный рефрактерный период кардиомиоцитов; не влияет на возбудимость, проводимость и автоматизм.

Соталол относят также ко II классу, а амиодарон — к Ia, II и IV классам противоаритмических средств.

19. Внутривенно растворы лекарственных веществ вводят обычно в течение нескольких минут.

122) Какой из препаратов — пропранолол, аденозин, дизопирамид — неэффективен, если вводить его в течение 1 минуты?

Период полуэлиминации аденозина ($t_{1/2}$) — 10 сек; длительность действия аденозина примерно 15 сек. Аденозин вводят внутривенно в течение 3–5 сек.

20. Препараты, которые увеличивают длительность потенциалов действия (амиодарон, ибутилид, хинидин и др.), могут вызывать желудочковую тахиаритмию *torsade de pointes* («скручивание пиков»).

123) Почему при аритмии *torsade de pointes* препаратом выбора является магния сульфат (парентеральное введение)?

Аритмия *torsade de pointes* связана с возникновением преждевременной деполяризации в 3-ю фазу потенциала действия волокон Пуркинье (ранняя постдеполяризация), которая обусловлена входом ионов Ca^{2+}.

Ионы Mg^{2+} (физиологические антагонисты ионов Ca^{2+}) препятствуют входу ионов Ca^{2+} и устраняют преждевременную деполяризацию.

21. При инфаркте миокарда снижаются сократимость сердца, артериальное давление, появляются желудочковые аритмии.

124) Почему для прекращения желудочковых тахиаритмий, связанных с инфарктом миокарда, в качестве препарата выбора рекомендуют лидокаин?

Лидокаин в отличие от многих эффективных противоаритмических средств (хинидин и др.) мало влияет на сократимость сердца и артериальное давление.

22. Амиодарон относится к III классу противоаритмических средств (средства, увеличивающие длительность потенциала действия; средства, замедляющие реполяризацию; блокаторы K^{+}-каналов).

125) Почему амиодарон эффективен практически при всех видах тахиаритмий и экстрасистолии? Можно ли применять амиодарон при коронарной недостаточности?

Амиодарон, помимо блокады K^{+}-каналов, блокирует Na^{+}-каналы, β-адренорецепторы, Ca^{2+}-каналы. Поэтому амиодарон можно отнести не только к III классу, но и к Ia, II и IV классам противоаримических средств.

Кроме того, амиодарон снижает потребность сердца в кислороде (β-адреноблокирующее действие, блокада Ca^{2+}-каналов), расширяет коронарные сосуды (α-адреноблокирующее действие) и может быть использован в качестве антиангинального средства.

23. У больных А и В атриовентрикулярный блок II степени.

У больного А частота сокращений сердца (ЧСС) — 60/мин, а у больного В — 80/мин.

126) У какого больного атропин будет более эффективен для восстановления атриовентрикулярной проводимости?

М-холиноблокатор атропин устраняет тормозное влияние вагуса на атриовентрикулярную проводимость. Вероятно, атропин будет более эффективен у больного А, так как брадикардия (ЧСС – 60/мин) скорее всего связана с повышением активности вагуса.

24. Нитроглицерин эффективен при стенокардии напряжения, потому что ослабляет сокращения сердца и снижает потребление сердцем кислорода.

127) Почему нитроглицерин применяют при сердечной недостаточности?

При сердечной недостаточности нитроглицерин увеличивает сократимость сердца, потому что снижает нагрузку на недостаточное сердце (расширяет венозные сосуды и снижает преднагрузку, расширяет артериальные сосуды и снижает постнагрузку на сердце).

25. Нитроглицерин мало влияет на объемную скорость коронарного кровотока.

128) Каким образом нитроглицерин существенно увеличивает доставку кислорода к ишемизированному участку миокарда?

Нитроглицерин расширяет только крупные сосуды миокарда (объемная скорость коронарного кровотока на 90% определяется тонусом мелких сосудов). Расширяет коллатерали, соединяющие субэндокардиальные артерии с субэпикардиальными, и вызывает перераспределение крови в пользу ишемизированного участка миокарда.

26. Нитроглицерин снижает артериальное давление и таким образом уменьшает постнагрузку на сердце; работа сердца уменьшается, снижается потребность сердца в кислороде.

129) Правильно ли утверждение: чем больше нитроглицерин снижает артериальное давление, тем выше его антиангинальный эффект?

При снижении артериального давления уменьшается поступление крови в коронарные сосуды (уменьшается доставка кислорода). Поэтому при чрезмерном снижении артериального давления антиангинальная эффективность нитроглицерина уменьшается.

27. Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с нитроглицерином рассчитана на равномерное выделение нитроглицерина в течение 24 часов.

130) Почему ТТС (пластырь) с нитроглицерином удаляют через 12 ч?

Через 12 ч выделяемый из ТТС нитроглицерин перестает действовать (развивается привыкание к нитроглицерину). Необходим перерыв в течение 12 ч для восстановления чувствительности к нитроглицерину.

28. Действие нитроглицерина и нитропруссида натрия связано с высвобождением оксида азота (NO), который обладает выраженными сосудорасширяющими свойствами.

131) Почему нитроглицерин расширяет в основном венозные сосуды и, в меньшей степени, — артериальные, а нитропруссид натрия расширяет венозные и артериальные сосуды в равной степени?

При применении нитроглицерина высвобождение NO связано с действием тиоловых ферментов, активность которых выше в венозных сосудах. Нитропруссид натрия высвобождает NO спонтанно (независимо от действия ферментов).

29. Силденафил (действующее начало таблеток «Виагра») — эффективное средство для улучшения эрекции.

132) Почему силденафил нельзя назначать на фоне применения нитроглицерина?

Силденафил ингибирует фосфодиэстеразу V, препятствует превращению активного цГМФ в неактивный ГМФ и таким образом усиливает действие оксида азота (NO), высвобождаемого при метаболизме нитроглицерина. При совместном действии нитроглицерина и силденафила возможно значительное снижение артериального давления (сосудистый коллапс).

133) Почему силденафил действует только при половом возбуждении?

При половом возбуждении активируется нитроксидэргическая иннервация сосудов гениталий и кавернозных тел. При этом из окончаний нитроксидэргических волокон высвобождается оксид азота (NO), который стимулирует гуанилатциклазу и, соответственно, образование цГМФ. При повышении уровня цГМФ снижается содержание Ca^{2+} в гладких мышцах сосудов и кавернозных тел; сосуды расширяются, увеличивается кровенаполнение кавернозных тел.

30. Дипиридамол расширяет коронарные сосуды и увеличивает объемную скорость коронарного кровотока.

134) Почему у части больных стенокардией дипиридамол может провоцировать приступ стенокардии?

У больных стенокардией напряжения (стабильная стенокардия) дипиридамол, расширяя относительно здоровые коронарные сосуды, вызывает перераспределение крови в пользу относительно здоровых участков миокарда («синдром обкрадывания»). Дипиридамол был предложен для диагностики стабильной стенокардии («дипиридамоловая проба»).

31. У больного стенокардия напряжения и бронхиальная астма.

135) Какой из препаратов — пропранолол, верапамил — следует применить?

При стенокардии напряжения эффективны и пропранолол, и верапамил. Пропранолол уменьшает стимулирующие влияния симпатической иннервации на сердце. Сокращения сердца ослабляются и урежаются. Те же самые эффекты вызывает верапамил, который блокирует Ca^{2+}-каналы кардиомиоцитов.

Пропранолол и верапамил ослабляют и урежают сокращения сердца и снижают потребность сердца в кислороде. Пропранолол и верапамил применяют для профилактики приступов стенокардии напряжения.

Однако на гладкие мышцы пропранолол и верапамил действуют поразному. Пропранолол повышает, а верапамил снижает сокращения гладких мышц. При бронхиальной астме пропранолол противопоказан.

32. У больного вазоспастическая стенокардия и суправентрикулярная тахиаритмия.

136) Какой из препаратов — атенолол, нифедипин, верапамил — можно рекомендовать?

Атенолол неприемлем (суживает коронарные сосуды). Нифедипин не обладает противоаритмическими свойствами.

Верапамил — коронарорасширяющее и противоаритмическое средство (эффективен при суправентрикулярных тахиаритмиях).

33. У больного вазоспастическая стенокардия и атриовентрикулярный блок II степени.

137) Какой из препаратов — верапамил или нифедипин — можно рекомендовать?

Оба препарата — средства 1-го ряда при вазоспастической стенокардии. Однако верапамил нарушает проводимость и противопоказан при атриовентрикулярном блоке.

34. У больного стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность.

138) Какой из препаратов — верапамил, амлодипин, эналаприл — можно рекомендовать?

Верапамил противопоказан при сердечной недостаточности, амлодипин — при стенокардии напряжения.

Эналаприл — средство первого ряда при гипертонической болезни, хронической сердечной недостаточности; может быть полезен при стенокардии напряжения.

35. У больного стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь, суправентрикулярная тахиаритмия, бронхиальная астма.

139) Какой из препаратов — верапамил, амлодипин, амиодарон, атенолол — можно рекомендовать?

Атенолол и амиодарон противопоказаны при бронхиальной астме, амлодипин — при стенокардии напряжения.

Верапамил применяют при всех указанных заболеваниях.

36. У больного нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность и атриовентрикулярный блок II степени.

140) Какой из препаратов — верапамил, пропранолол, аспирин — можно рекомендовать?

При нестабильной стенокардии препарат 1-го ряда — аспирин, который в данном случае используется как антиагрегант.

Верапамил и пропранолол ослабляют сокращения сердца и нарушают атриовентрикулярную проводимость.

37. У больного стенокардия напряжения и желудочковая тахиаритмия.

141) Какой из препаратов — амиодарон, верапамил, нифедипин — можно рекомендовать?

Амиодарон эффективен не только при тахиаритмиях, но и при стенокардии напряжения, так как обладает β-адреноблокирующими свойствами и блокирует Ca^{2+}-каналы.

Верапамил неэффективен при желудочковых тахиаритмиях. Нифедипин не обладает противоаритмическими свойствами.

38. При вазоспастической стенокардии (вариантная стенокардия, стенокардия Принцметала) приступы связаны со спазмами коронарных артерий.

При стенокардии напряжения (стабильная стенокардия) приступы возникают при повышении потребности сердца в кислороде (физическое или эмоциональное напряжение) на фоне выраженного атеросклероза коронарных артерий (невозможность достаточного увеличения коронарного кровотока).

142) Какой из препаратов — нифедипин или пропранолол — применять при вазоспастической стенокардии?

При вазоспастической стенокардии следует применять нифедипин (коронарорасширяющее средство). При стенокардии напряжения нифедипин противопоказан, так как вызывает «синдром обкрадывания».

143) Какой из препаратов — нифедипин или пропранолол — применять при стенокардии напряжения?

При стенокардии напряжения следует применять пропранолол, который ослабляет и урежает сокращения сердца и снижает потребность сердца в кислороде. При вазоспастической стенокардии пропранолол противопоказан, так как суживает коронарные сосуды.

39. При стенокардии применяют вещества, которые увеличивают доставку кислорода или снижают потребность сердца в кислороде.

144) Какой препарат эффективен при стенокардии, хотя не влияет на доставку кислорода и не снижает потребление кислорода?

Триметазидин ингибирует окисление жирных кислот. При этом кислород используется для окисления глюкозы, при котором на единицу кислорода образуется больше молекул АТФ, чем при окислении жирных кислот. Таким образом, триметазидин при стенокардии повышает эффективность использования кислорода.

40. У больного стабильная стенокардия и атриовентрикулярный блок II степени.

145) Какой из препаратов — нифедипин, атенолол, верапамил, триметазидин — можно рекомендовать?

Нифедипин не рекомендуют при стабильной стенокардии. Атенолол и верапамил нарушают атриовентрикулярную проводимость.

Из указанных препаратов можно рекомендовать триметазидин.

41. У больного стенокардия напряжения и бронхиальная астма.

146) Какой из препаратов — аминофиллин, триметазидин, атенолол, дипиридамол — можно рекомендовать?

Аминофиллин (препарат теофиллина) непригоден при стенокардии напряжения, так как стимулирует сокращения сердца и повышает потребность сердца в кислороде. Атенолол противопоказан при бронхиальной астме. Дипиридамол при стенокардии напряжения может провоцировать приступ («синдром обкрадывания»).

Из указанных препаратов можно рекомендовать триметазидин.

42. У больного при физическом или эмоциональном напряжении стабильно возникали приступы стенокардии. По совету знакомого больной стал принимать известное антиангинальное средство, которое вызвало у него приступ стенокардии.

147) Какой из препаратов — атенолол, триметазидин, нифедипин, изосорбида мононитрат — мог вызывать это осложнение?

Таким препаратом мог быть нифедипин, который при стенокардии напряжения за счет расширения мелких, относительно здоровых сосудов сердца вызывает перераспределение крови в относительно здоровые участки миокарда (вызывает «синдром обкрадывания»).

43. У больного эссенциальная гипертензия, брадиаритмия, бронхиальная астма.

148) Какой из препаратов — амлодипин, атенолол, верапамил — можно рекомендовать?

Из указанных препаратов можно рекомендовать амлодипин.

Атенолол противопоказан при бронхиальной астме.

Верапамил урежает сокращения сердца.

44. У больного эссенциальная гипертензия, стенокардия напряжения, хроническая сердечная недостаточность.

149) Какой из препаратов — нифедипин, карведилол, верапамил — можно рекомендовать?

Нифедипин противопоказан при стенокардии напряжения, верапамил — при хронической сердечной недостаточности.

α, β-Адреноблокатор с антиоксидантными свойствами — карведилол применяют при всех указанных заболеваниях.

45. У больного стабильная стенокардия, гипертоническая болезнь и суправентрикулярная аритмия.

150) Какой из препаратов — амлодипин, атенолол, изосорбида мононитрат — можно рекомендовать?

Амлодипин не рекомендуют при стабильной стенокардии (может вызывать «синдром обкрадывания»). Изосорбида мононитрат не применяют в качестве гипотензивного средства.

Атенолол — антиангинальное, гипотензивное, противоаритмическое средство.

46. У больного стенокардия напряжения и бронхиальная астма.

151) Какой из имеющихся препаратов — аминофиллин, недокромил, ипратропий, сальбутамол, эфедрин — можно рекомендовать?

Все препараты применяют при бронхиальной астме. Однако аминофиллин, ипратропий, сальбутамол и эфедрин вызывают тахикардию (повышают потребность сердца в кислороде) и противопоказаны при стенокардии напряжения.

Для предупреждения приступов бронхиальной астмы можно рекомендовать недокромил.

47. Клонидин — эффективное гипотензивное средство центрального действия.

152) Почему при быстром внутривенном введении клонидин повышает артериальное давление?

Клонидин — α_2-адреномиметик. Центральное гипотензивное действие клонидина связано со стимуляцией α_2-адренорецепторов в центрах барорецепторного депрессорного рефлекса (ядра солитарного тракта). При этом активируются центры вагуса и через возбуждение тормозных клеток угнетается сосудодвигательный центр.

На периферии клонидин стимулирует внесинаптические α_2-адренорецепторы гладких мышц кровеносных сосудов и вызывает сужение сосудов. Плотность периферических α_2-адренорецепторов невелика, и по-

этому прессорное действие клонидина проявляется только при быстром внутривенном введении и сменяется центральным гипотензивным действием.

48. Метилдопа — пролекарство. Метаболит метилдопы — α-метилнорадреналин — стимулирует α_2-адренорецепторы ядер солитарного тракта и снижает артериальне давление.

153) Почему при применении метилдопы возможен паркинсонизм?

При превращении метилдопы в α-метилнорадреналин промежуточный продукт — α-метилдофамин — блокирует дофаминовые D_2-рецепторы *neostriatum* и вызывает явления паркинсонизма.

49. Гидралазин, доксазозин и миноксидил — эффективные сосудорасширяющие и гипотензивные средства.

154) Какой из указанных препаратов может вызывать ортостатическую гипотензию?

Ортостатическую гипотензию вызывают вещества, которые расширяют венозные сосуды и снижают венозный возврат к сердцу при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное.

Из указанных препаратов артериальные и венозные сосуды расширяет доксазозин, который может вызывать ортостатическую гипотензию.

Гидралазин и активатор K^+-каналов миноксидил расширяют только артериальные сосуды.

50. У больного гипертоническая болезнь и вазоспастическая стенокардия.

155) Какой из препаратов — амлодипин или атенолол — можно рекомендовать?

Оба препарата — гипотензивные средства длительного действия. Но амлодипин расширяет коронарные сосуды, а атенолол суживает.

51. У больного гипертонической болезнью доброкачественная гипертрофия предстательной железы с затрудненным мочеиспусканием.

156) Какой из препаратов — тамсулозин или доксазозин — целесообразно назначить?

Блокатор α_{1A}-адренорецепторов тамсулозин расслабляет гладкие мышцы простатической части уретры и облегчает мочеиспускание.

Доксазозин (блокатор α_1-адренорецепторов) действует аналогичным образом и, кроме того, снижает артериальное давление.

52. У больного эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь), брадикардия и вариантная стенокардия.

157) Какой из препаратов — амлодипин, атенолол, верапамил — можно рекомендовать?

Атенолол не рекомендуют при вариантной стенокардии. Верапамил урежает сокращения сердца.

Амлодипин расширяет коронарные сосуды, снижает артериальное давление и рефлекторно повышает частоту сокращений сердца.

53. У больного гипертоническая болезнь и хроническая сердечная недостаточность.

158) Какой из препаратов — дигоксин, резерпин, эналаприл — можно рекомендовать?

Дигоксин не снижает артериальное давление. Резерпин урежает и ослабляет сокращения сердца.

Эналаприл — средство 1-го ряда при гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности.

54. Эналаприл, назначаемый внутрь при артериальной гипертензии, в организме превращается в активный метаболит эналаприлат.

159) Почему вместо эналаприла внутрь не назначают эналаприлат?

Эналаприл (пролекарство) можно назначать внутрь в связи с его достаточной биодоступностью (около 40%).

Эналаприлат не всасывается в желудочно-кишечном тракте. Эналаприлат вводят внутривенно при гипертензивном кризе.

55. Блокаторы кальциевых каналов блокируют потенциал-зависимые Ca^{2+}-каналы кардиомиоцитов и гладких мышц артериальных артерий.

160) Почему верапамил вызывает брадикардию, а нифедипин — тахикардию?

Разные по химическому строению блокаторы кальциевых каналов взаимодействуют с разными местами связывания в потенциал-зависимых Ca^{2+}-каналах.

Верапамил относится к производным фенилалкиламина, которые в большей степени действуют на сердце. Верапамил блокирует Ca^{2+}-каналы синоатриального узла и урежает сокращения сердца.

Нифедипин (производное дигидропиридина) в большей степени действует на артериальные сосуды, вызывает их расширение, снижение артериального давления и рефлекторную тахикардию.

161) Почему верапамил ослабляет сокращения сердца?

При распространении потенциала действия по мембране кардиомиоцитов открываются потенциал-зависимые Ca^{2+}-каналы. Ионы Ca^{2+} поступают в кардиомиоциты, через рианодиновые рецепторы увеличивают выделение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума. Ионы Ca^{2+} усиливают сокращения кардиомиоцитов (соединяются с тропонином С и т.д.).

Верапамил блокирует потенциал-зависимые Ca^{2+}-каналы и ослабляет сокращения сердца.

56. При блокаде потенциал-зависимых Ca^{2+}-каналов гладких мышц артериальных сосудов происходит расслабление гладких мышц и расширение сосудов.

162) Что общего в механизмах сосудорасширяющего действия амлодипина и миноксидила?

Амлодипин – блокатор потенциал-зависимых Ca^{2+}-каналов гладкомышечных клеток артериальных сосудов.

Миноксидил – активатор K^+-каналов гладкомышечных клеток артериальных сосудов. При активации K^+-каналов происходит гиперполяризации клеточной мембраны и не происходит открытия потенциал-зависимых Ca^{2+}-каналов.

Оба препарата избирательно расширяют артериальные сосуды.

57. У больного эссенциальная гипертензия, стенокардия напряжения, хроническая сердечная недостаточность.

163) Какой из препаратов – верапамил, амлодипин, карведилол – можно рекомендовать?

α, β-Адреноблокатор карведилол применяют и при артериальной гипертензии и при стенокардии напряжения. Карведилол — современный препарат для лечения хронической сердечной недостаточности. При хронической сердечной недостаточности карведилол устраняет чрезмерное стимулирующее влияние симпатической иннервации на сердце и кровеносные сосуды и таким образом снижает нагрузку на недостаточное средце. В результате сократимость сердца повышается. Кроме того, карведилол обладает антиоксидантными свойствами.

Верапамил ослабляет сокращения сердца. Амлодипин не рекомендуют при стенокардии напряжения.

58. Пропранолол и верапамил применяют при артериальной гипертензии, суправентрикулярных тахиаритмиях, стенокардии напряжения.

164) Чем различаются фармакологические эффекты пропранолола и верапамила?

Верапамил в отличие от пропранолола снижает тонус бронхов, периферических сосудов и миометрия.

59. При применении ингибиторов АПФ (лизиноприл и др.) и блокаторов ангиотензиновых AT_1-рецепторов (лозартан и др.) уменьшается сосудосуживающее действие ангиотензина, поэтому эти препараты применяют при артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности.

165) Чем различаются побочные эффекты этих групп лекарственных препаратов?

В отличие от ингибиторов АПФ блокаторы AT_1-рецепторов не повышают уровня брадикинина и не вызывают сухой кашель; значительно реже вызывают ангионевротический отек.

60. Большинство гипотензивных средств комбинируют с диуретиками.

166) Почему лизиноприл нельзя комбинировать с триамтереном?

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, в том числе и лизиноприл, уменьшают образование альдостерона и поэтому вызывают гиперкалиемию. Совместное их применение с триамтереном (калийсберегающий диуретик) может вызывать более выраженную гиперкалиемию.

61. Тиазиды и тиазидоподобные диуретики (гидрохлоротиазид, хлорталидон и др.) — средства 1-го ряда при лечении гипертонической болезни.

167) Почему в качестве антигипертензивных средств диуретики назначают в дозах, которые в 2 раза меньше доз для увеличения диуреза?

Тиазиды и тиазидоподобные диуретики — натрийуретики. Снижение артериального давления при их применении связано с выведением из организма избытка ионов Na^+. При увеличении дозы диуретика увеличивается диуретический, но не антигипертензивный эффект.

168) Почему при систематическом применении тиазидов артериальное давление остается сниженным после восстановления объема плазмы крови до исходного?

Тиазиды выводят из организма избыток ионов Na^+. Снижается содержание Na^+ в гладких мышцах кровеносных сосудов. Активируется Na^+/ Ca^{2+}-обменник (Na^+ входит в клетки, Ca^{2+} выходит из клетки). Снижение Ca^{2+} в цитоплазме гладких мышц ведет к их расслаблению и расширению сосудов.

62. У больного изолированная систолическая гипертензия, стабильная стенокардия, суправентрикулярная тахиаритмия, бронхиальная астма.

169) Какой из препаратов — атенолол, амлодипин, верапамил, гидралазин — можно рекомендовать?

Верапамил уменьшает сердечный выброс, потребность сердца в кислороде, эффективен при суправентрикулярных тахиаритмиях, оказывает слабое бронхорасширяющее действие.

Атенолол противопоказан при бронхиальной астме. Амлодипин и гидралазин не рекомендуют при стабильной стенокардии (вызывают тахикардию и повышение потребности сердца в кислороде).

63. При блокаде симпатических влияний на венозные сосуды изменение положения тела из горизонтального в вертикальное сопровождается снижением венозного давления. Уменьшается приток венозной крови к сердцу, уменьшается сердечный выброс, снижается артериальное давление (ортостатическая гипотензия, постуральная гипотензия).

170) Какие из препаратов — гексаметоний, гидралазин, празозин — вызывают ортостатическую гипотензию?

Гексаметоний (ганглиоблокатор) и празозин (α_1-адреноблокатор) блокируют симпатические влияния на артериальные и венозные сосуды и вызывают ортостатическую гипотензию.

Гидралазин (сосудорасширяющее средство миотропного действия) расширяет только артериальные сосуды и не вызывает ортостатической гипотензии.

64. Многие сосудорасширяющие средства (например, ганглиоблокаторы, α-адреноблокаторы) вызывают ортостатическую гипотензию.

171) Почему блокаторы Ca^{2+}-каналов (нифедипин, верапамил и др.) практически не вызывают ортостатическую гипотензию?

Блокаторы Ca^{2+}-каналов в отличие от ганглиоблокаторов, α-адреноблокаторов расширяют только артериальные сосуды и не влияют существенно на венозные сосуды.

65. При лечении гипертонической болезни обычно проводят комбинированную фармакотерапию.

172) Почему большинство гипотензивных средств комбинируют с диуретиками?

При применении лекарственных средств, которые снижают артериальное давление, уменьшается давление в почечных артериях. В качестве реакции на снижение давления в почечных артериях юкстагломерулярные клетки выделяют ренин. Образуется ангиотензин II, который стимулирует секрецию альдостерона. Задержка в организме Na^+ при действии альдостерона препятствует действию гипотензивных средств.

Диуретики, которые выводят из организма избыток Na^+, усиливают действие гипотензивных средств.

66. Чтобы снизить артериальное давление, надо уменьшить сердечный выброс, вызвать расширение артериальных сосудов (снизить общее периферическое сопротивление сосудов) или уменьшить объем плазмы крови.

173) Почему артериальное давление снижает празозин?

Празозин снижает стимулирующее влияние симпатической иннервации на кровеносные сосуды и вызывает их расширение.

174) Почему артериальное давление снижает клонидин?

Клонидин снижает стимулирующее влияние симпатической иннервации на сердце и сосуды; уменьшается сердечный выброс, снижается тонус сосудов.

175) Почему при изолированной систолической гипертензии артериальное давление снижает пропранолол?

Пропранолол уменьшает сердечный выброс.

176) Почему при внутривенном введении артериальное давление снижает фуросемид?

Фуросемид в начале своего действия за счет увеличения диуреза существенно уменьшает объем плазмы крови.

67. Колестирамин и эзетимиб нарушают всасывание холестерина и применяются в качестве противоатеросклеротических средств.

177) Какой из препаратов — колестирамин или эзетимиб — нарушает всасывание жирорастворимых витаминов, может нарушать всасывание лекарственных веществ?

Эзетимиб избирательно нарушает всасывание холестерина (ингибирует транспортный белок щеточной каймы эпителия тонкого кишечника).

Колестирамин связывает желчные кислоты. Поэтому нарушается всасывание жиров, жирорастворимых витаминов.

Колестирамин связывает многие лекарственные средства (сердечные гликозиды, непрямые антикоагулянты, тиазидные диуретики и др.) и нарушает их всасывание.

68. При разных типах гиперлипопротеинемии применяют разные гиполипидемические средства.

178) Почему колестирамин противопоказан при III и IV типах гиперлипопротеинемии?

При применении колестирамина увеличивается количество рецепторов ЛПНП в печени, снижается уровень ЛПНП в плазме крови. Синтез ЛПОНП и ЛППП (предшественники ЛПНП) повышается.

69. Комбинированное применение гиполипидемических средств с разными механизмами действия не всегда возможно.

179) Почему нельзя комбинировать ловастатин с гемфиброзилом?

Статины (ловастатин) и фибраты (гемфиброзил) вызывают миопатию. При совместном их применении возможен рабдомиолиз.

180) Почему целесообразно комбинировать симвастатин с эзетимибом?

Оба препарата снижают уровень холестерина в печени и увеличивают количество рецепторов ЛПНП. При совместном их применении уровень ЛПНП в плазме крови снижается на 60%.

ДИУРЕТИКИ

1. В проксимальных почечных канальцах реабсорбируется 60% Na^+ фильтрата, в толстом сегменте восходящей части петли Генле (петля нефрона) — 20%, в начале дистальных канальцев — 10%, в дистальной части дистальных канальцев и в корковом отделе собирательных трубок — 5%.

Вещества, которые нарушают реабсорбцию ионов Na^+ и таким образом способствуют их выведению, называют натрийуретиками.

181) В каком отделе канальцев действуют наиболее эффективные натрийуретики?

Если уменьшить реабсорбцию Na^+ в проксимальных канальцах, компенсаторно увеличивается реабсорбция в более дистальных отделах.

Наиболее эффективные натрийуретики действуют в толстом сегменте восходящей части петли Генле («петлевые диуретики» — фуросемид и др.).

2. Фуросемид — один из самых эффективных диуретиков. Нарушает реабсорбцию в восходящей части петли Генле.

182) Уменьшается ли при действии фуросемида реабсорбция воды в собирательных трубках?

Непосредственно в собирательных трубках фуросемид не действует. Фуросемид нарушает в толстом сегменте восходящей части петли Генле реабсорбцию ионов Na^+, Cl^-, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}. Поэтому в окружающей ткани снижается осмотическое давление интерстициальной жидкости и уменьшается переход воды через аквапорины из собирательных трубок в окружающую ткань (нарушается реабсорбция воды в собирательных трубках).

183) Целесообразно ли назначать фуросемид совместно с гидрохлоротиазидом?

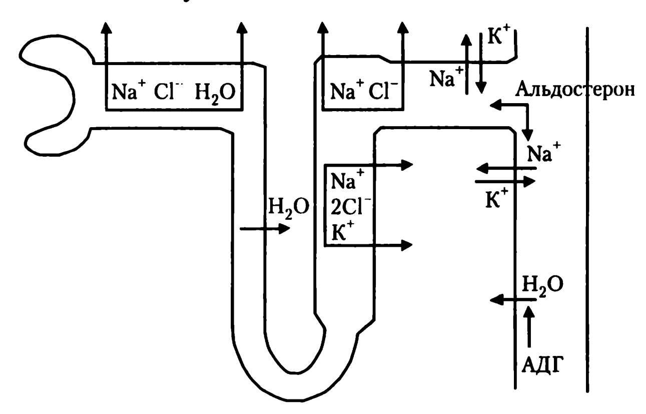
У фуросемида и гидрохлоротиазида разная локализация действия. Фуросемид действует в восходящей части петли Генле, а гидрохлоротиазид в начале дистальных канальцев. Поэтому при резистентных отеках эти препараты комбинируют.

3. Маннитол — осмотический диуретик.

184) Какой фармакологический эффект оказывает маннитол кроме диуретического?

После внутривенного введения маннитола повышается осмотическое давление плазмы крови и вода из тканей, в которые маннитол не проникает (мозг, ткани глаз), переходит в плазму крови — дегидратирующий эффект. Этот эффект используют при отеке мозга, при операциях по поводу глаукомы.

4. Маннитол — акваретик, т.е. увеличивает в основном выведение воды. В меньшей степени увеличивается выведение ионов Na^+, Cl^-.



185) В каких отделах почечных канальцев действует маннитол?

Действие маннитола проявляется в тех отделах канальцев, где реабсобируется вода:

1) в проксимальных канальцах;
2) в нисходящей части петли Генле;
3) в собирательных трубках.

186) Каким образом маннитол увеличивает выведение ионов Na^+, Cl^-?

Маннитол повышает осмотическое давление в почечных канальцах и препятствует реабсорбции воды. Вследствие этого происходит разведение клубочкового фильтрата, снижается концентрация в фильтрате ионов Na^+, Cl^-. Увеличивается разница между концентрацией этих ионов в канальцах и окружающей ткани, поэтому затрудняется их реабсорбция и увеличивается выведение.

5. Высокоэффективный диуретик фуросемид применяют при отеке мозга, при интерстициальном отеке легких. Маннитол по диуретической эффективности сравним с фуросемидом.

187) Можно ли применять маннитол при интерстициальном отеке легких?

Маннитол — полярное соединение; не проникает через гематоэнцефалический и гематоофтальмический барьеры, не проникает внутрь клеток.

Через промежутки между клетками эндотелия капилляров маннитол проникает в интерстициальную жидкость ткани легких, повышает осмотическое давление интерстициальной жидкости и, способствуя дегидратации клеток легочной ткани, увеличивает объем интерстициальной жидкости.

Маннитол применяется при отеке мозга и противопоказан при интерстициальном отеке легких.

6. Уролитиаз (мочекаменная болезнь) проявляется в образовании в мочевыводящих путях конкрементов различного состава (ураты, фосфаты, оксалаты). Почти всегда в состав конкрементов входят нерастворимые соли кальция.

188) Какой из препаратов — гидрохлоротиазид или фуросемид — нельзя назначать больным уролитиазом?

Фуросемид в отличие от гидрохлоротиазида не уменьшает, а увеличивает выведение Ca^{2+} и, соответственно, возможность образования в мочевых путях нерастворимых солей кальция.

7. Триамтерен — калийсберегающий диуретик.

189) Почему триамтерен применяют только в сочетании с другими диуретиками?

Триамтерен действует в дистальном отделе дистальных канальцев и корковом отделе собирательных трубок, где реабсорбируется только 5% Na^{+} фильтрата. Поэтому триамтерен — слабый диуретик и применяется для коррекции гипокалиемии, вызываемой другими диуретиками.

8. Спиронолактон и эплеренон — антагонисты альдостерона, калийсберегающие диуретики.

190) Чем различаются спиронолактон и эплеренон?

Эплеренон в отличие от спиронолактона не блокирует андрогенные рецепторы и не вызывает гинекомастию и импотенцию.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

1. Жировые клетки выделяют лептин, который в гипоталамусе угнетает продукцию нейропептида Y и таким образом снижает аппетит.

191) Почему лекарственный препарат лептина оказался малоэффективным в качестве анорексигенного средства?

У большинства больных ожирением уровень лептина в плазме крови повышен. Возможно, недостаточная эффективность лептина связана с недостаточностью рецепторов лептина в гипоталамусе.

2. Амфетамин — эффективное анорексигенное средство, однако в этом качестве не применяется.

192) Почему амфетамин вызывает лекарственную зависимость?

Амфетамин в синапсах центральной нервной системы стимулирует выделение дофамина и вызывает эйфорию. Амфетамин стимулирует выделение норадреналина.

При отмене амфетамина возникает абстиненция, свзанная с истощением запасов дофамина и норадреналина.

3. Стимуляция передачи в серотонинергических синапсах вентромедиального гипоталамуса ведет к активации центра насыщения.

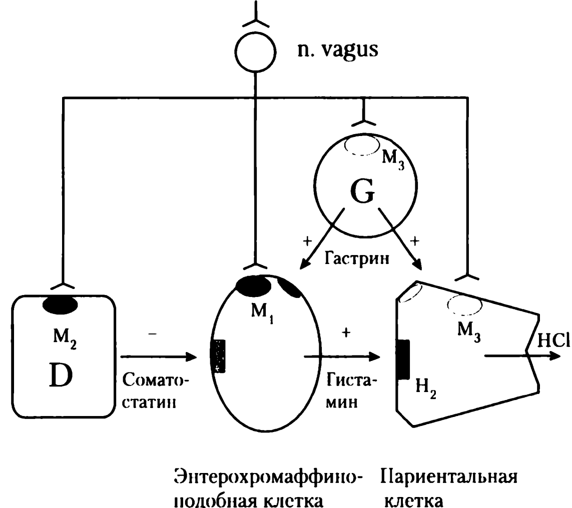
193) Используют ли вещества, которые активируют серотонинергические синапсы, в качестве анорексигенных средств?

Основное анорексигенное средство — сибутрамин — стимулирует серотонинергические и норадренергические синапсы, нарушая обратный нейрональный захват серотонина и норадреналина.

Антидепрессант флуоксетин избирательно стимулирует серотонинергические синапсы (нарушает обратный нейрональный захват серотонина). Флуоксетин можно использовать для уменьшения аппетита у больных с депрессией и ожирением.

4. До появления избирательных ингибиторов секреции HCl для лечения язвенной болезни применяли атропин.

194) Почему атропин эффективно снижает секрецию HCl?



Атропин блокирует стимулирующие влияния вагуса на энтерохромаффиноподобные, париетальные клетки и G-клетки (блокада M_1- и M_3-холинорецепторов).

Атропин блокирует тормозное влияние вагуса (через возбуждение M_2-холинорецепторов) на D-клетки; в результате увеличивается секреция соматостатина, который снижает активность энтерохромаффиноподобных клеток.

5. Ранитидин и омепразол снижают секрецию HCl.

195) Почему омепразол снижает секрецию HCl более эффективно, чем ранитидин?

Париетальные клетки, вырабатывающие HCl, стимулируются гистамином, ацетилхолином, и гастрином.

Ранитидин (блокатор H_2-рецепторов) блокирует только действие гистамина.

Омепразол ингибирует H^+/K^+-АТФазу, т.е. действует на конечный этап процесса секреции HCl.

6. Ранитидин и мизопростол применяют для уменьшения изъязвлений слизистой оболочки желудка.

196) Что общего в механизмах противоязвенного действия ранитидина и мизопростола?

Оба препарата уменьшают секрецию HCl.

Ранитидин блокирует гистаминовые H_2-рецепторы и препятствует стимулирующему действию гистамина на париетальные клетки.

Мизопростол (аналог простагландина E_1) стимулирует простагландиновые EP-рецепторы париетальных клеток и через Gi-белки ингибирует аденилатциклазу, что ведет к снижению активности H^+/K^+-АТФазы.

197) Чем различаются фармакологические эффекты ранитидина и мизопростола?

Мизопростол в отличие от ранитидина обладает гастропротекторными свойствами: увеличивает секрецию слизи, HCO_3^-, повышает устойчивость слизистой оболочки к повреждающими факторам.

7. При лечении язвенной болезни применяют гастропротекторы — висмута трикалия дицитрат, сукралфат и (значительно реже) висмута субнитрат.

198) Чем отличается висмута трикалия дицитрат от висмута субнитрата?

Висмута субнитрат оказывает вяжущее действие и образует защитную белковую пленку на всей поверхности слизистой оболочки желудка, включая относительно здоровые участки слизистой оболочки.

Висмута трикалия дицитрат в кислой среде образует защитный слой только на язвенной поверхности.

199) Чем отличается висмута трикалия дицитрат от сукралфата?

Оба препарата образуют защитный слой на язвенной поверхности.

Висмута трикалия дицитрат оказывает бактерицидное действие на возбудителя язвенной болезни — *Helicobacter pylori.*

Сукралфат высвобождает $Al_3(OH)_5$, который стимулирует образование гастропротекторных простагландинов $ПГЕ_2$ и $ПГI_2$.

8. Применяя ингибиторы H^+/K^+-АТФазы (омепразол и др.), можно снизить секрецию HCl на 90% и более.

200) Какие побочные эффекты могут быть связаны с таким значительным снижением секреции HCl?

При значительном снижении секреции HCl:

1) нарушается образование и действие пепсина;

2) нарушается противобактериальный барьер желудочного сока;

3) значительно активируется секреция гастрина, который может вызывать гиперплазию клеток слизистой оболочки желудка.

9. При болезни движения (морская болезнь, воздушная болезнь) применяют дифенгидрамин и прометазин.

201) Почему прометазин в отличие от дифенгидрамина эффективен также при рвоте беременных?

Эффективность этих препаратов при болезни движения связана с блокадой гистаминовых H_1-рецепторов в вестибулярных ядрах.

Прометазин, кроме того, блокирует дофаминовые D_2-рецепторы в триггер-зоне рвотного центра, с возбуждением которых связана рвота беременных.

10. Гистаминовые H_1-рецепторы локализованы в центральной нервной системе и на периферии.

202) Какой из антигистаминных препаратов — ранитидин, лоратадин, дифенгидрамин — обладает противорвотными, снотворными и противоаллергическим свойствами?

Дифенгидрамин блокирует H_1-рецепторы, ранитидин блокируют H_2-рецепторы, Лоратадин блокирует H_1-рецепторы, но не проникает в центральную нервную систему.

11. Домперидон и метоклопрамид — эффективные противорвотные и гастрокинетические средства.

203) С чем связано противорвотное действие домперидона и метоклопрамида?

Во-первых, домперидон и метоклопрамид блокируют дофаминовые D_2-рецепторы триггер-зоны рвотного центра.

Во-вторых, противорвотному действию этих препаратов способствуют их гастрокинетические свойства. При рвоте открывается нижний сфинктер пищевода, закрывается пилорический сфинктер и расслабляются гладкие мышцы желудка. Регургитацию вызывают сокращения диафрагмы и брюшных мышц.

Гастрокинетики (домперидон и метоклопрамид) вызывают сокращение нижнего сфинктера пищевода, раскрытие пилорического сфинктера и активируют перистальтику желудка.

12. Противоопухолевые цитотоксические средства действуют в первую очередь на быстроделящиеся клетки, в частности на эпителий желудочно-кишечного тракта. При действии цитотоксических веществ на эпителий желудка и кишечника высвобождается серотонин, который активирует серотониновые 5-HT_3-рецепторы на окончаниях афферентных нервных волокон и вызывает рвоту.

204) Какие вещества наиболее эффективны для предупреждения рвоты при химиотерапии опухолей?

Эффективны противорвотные средства, которые блокируют 5-HT_3-рецепторы — ондансетрон, трописетрон и, в меньшей степени, — метоклопрамид.

13. Касторовое масло, натрия сульфат и магния сульфат — эффективные слабительные средства.

205) Почему касторовое масло, натрия сульфат и магния сульфат не следует применять систематически при хронической констипации?

Указанные препараты действуют на протяжении тонкого и толстого кишечника. При систематическом их действии на тонкий кишечник может нарушаться всасывание пищевых веществ.

14. При хронической констипации применяют вещества, стимулирующие перистальтику толстого кишечника.

206) Почему противомикробные средства, назначаемые внутрь (например, тетрациклины), могут снизить слабительный эффект натрия пикосульфата?

Натрия пикосульфат расщепляется микрофлорой толстого кишечника с образованием динитрофенола, который раздражает рецепторы толстого кишечника.

15. Лоперамид — агонист опиодных μ-рецепторов; в 5 раз активнее морфина.

207) Почему в отличие от морфина лоперамид (имодиум) отпускается без рецепта?

Лоперамид не проникает в центральную нервную систему. Так же как и морфин лоперамид замедляет перистальтику и повышает тонус сфинктеров желудочно-кишечного тракта. Препарат применяют при диарее.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ

1. Все нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), которые ингибируют циклооксигеназу-1, нарушают образование тромбоксана A_2 и поэтому снижают агрегацию тромбоцитов.

208) Почему из множества НПВС в качестве антиагреганта применяют ацетилсалициловую кислоту (аспирин)?

Аспирин в отличие от других НПВС ингибирует циклооксигеназу-1 необратимо. Так как тромбоциты не синтезируют циклооксигеназу-1, при действии аспирина они лишаются тромбоксана A_2 на все время своего существования (7–10 дней). Через 2 дня образуется полный пул новых тромбоцитов. Аспирин в качестве антиагреганта назначают 1 раз в сутки.

2. Аспирин в качестве противовоспалительного, обезболивающего, жаропонижающего средства назначают по 0,5–1 г на прием.

209) Почему в качестве антиагреганта аспирин назначают по 0,1 г (100 мг) 1 раз в сутки?

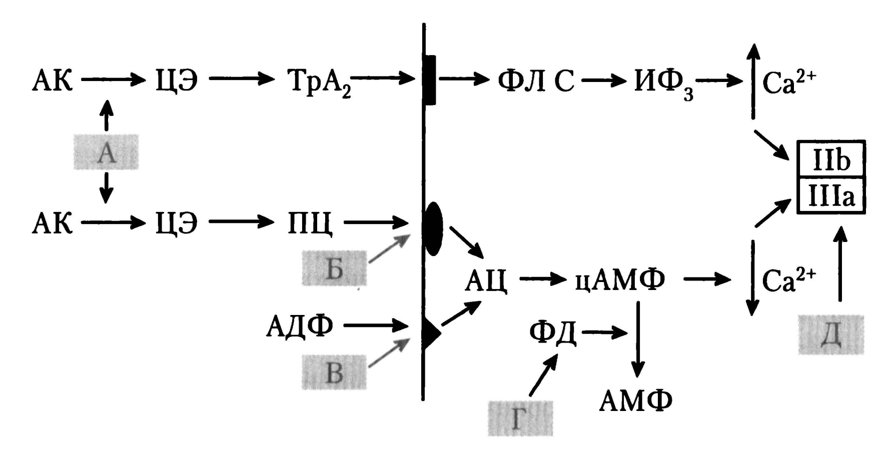
Доза аспирина 100 мг достаточна для значительного необратимого ингибирования циклооксигеназы-1 тромбоцитов и нарушения синтеза тромбоксана A_2.

В эндотелии сосудов аспирин, ингибируя циклооксигеназу, нарушает синтез простациклина (простагландин I_2), который препятствует агрегации тромбоцитов. При малых дозах аспирина это не имеет значения, так как клетки эндотелия сосудов в отличие от тромбоцитов быстро синтезируют новую циклооксигеназу.

В больших дозах аспирин может значительно нарушать синтез простациклина. При этом антиагрегантное действие аспирина снижается.

3. Основные эндогенные вещества, влияющие на агрегацию тромбоцитов, — тромбоксан A_2, АДФ (стимулируют агрегацию тромбоцитов) и простациклин (препятствует агрегации тромбоцитов).

210) Определите антиагреганты А–Д (инфликсимаб, эпопростенол, клопидогрел, ацетилсалициловая кислота, дипиридамол).



Примечание. АК — арахидоновая кислота; ЦЭ — циклические эндоперокси-ды; Тр A_2 — тромбоксан A_2; ПЦ — простациклин; ФЛ С — фосфолипаза С; АЦ — аденилатциклаза; ФД — фосфодиэстераза; $ИФ_3$ — инозитол-3-фосфат

А — ацетилсалициловая кислота; ингибирует циклооксигеназу и препятствует превращению арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды.

Б — эпопростенол; препарат простациклина.

В — клопидогрел; блокирует рецепторы АДФ и препятствует таким образом ингибирующему действию АДФ на аденилатциклазу.

Г — дипиридамол; ингибирует фосфодиэстеразу и препятствует таким образом превращению активного цАМФ в неактивный АМФ.

Д — эптифибатид; блокирует гликопротеины IIb/IIIa, которые являются рецепторами для фибриногена и таким образом препятствует соединению тромбоцитов с молекулами фибриногена.

4. Гепарин и лепирудин (препарат гирудина) — эффективные антикоагулянты прямого действия.

211) В чем различие в действии этих препаратов?

Гепарин значительно усиливает действие антитромбина III, который инактивирует тромбин и таким образом препятствует превращению фибриногена в фибрин.

Лепирудин непосредственно инактивирует тромбин.

5. Гепарин в качестве антикоагулянта вводят обычно внутривенно.

212) Почему гепарин следует вводить внутривенно каждые 6 часов?

После прекращения действия гепарина свертываемость крови повышается (опасность тромбоза).

213) Почему при применении гепарина возможна тромбоцитопения?

Возможно образование антител к комплексу гепарина с фактором 4 тромбоцитов. При тромбоцитопении необходимо заменить гепарин лепирудином.

6. Стрептокиназа и алтеплаза стимулируют образование плазмина (фибринолизина) и могут разрушать тромб в первые часы его образования.

214) Чем различается действие указанных фибринолитических препаратов?

Стрептокиназа способствует образованию плазмина не только в области тромба, но и в плазме крови, где плазмин разрушает фибриноген. Снижение уровня фибриногена ведет к нарушению агрегации тромбоцитов и кровотечениям.

Алтеплаза действует только в тромбе. Однако при применении алтеплазы также возможны кровотечения, связанные с растворением физиологических тромбов.

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ, ИХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЗАМЕНИТЕЛЕЙ И АНТАГОНИСТОВ

1. Дофамин — гипоталамический гормон, угнетающий продукцию пролактина передней доли гипофиза.

215) Можно ли использовать лекарственный препарат дофамина — допамин — для воздействия на продукцию пролактина?

Допамин не проникает через гематоэнцефалический барьер. Синтетический агонист дофаминовых D_2-рецепторов — бромокриптин применяют для прекращения лактации, при бесплодии, связанном с повышенной продукцией пролактина (пролактин угнетает секрецию гонадотропных гормонов — фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов).

2. Задняя доля гипофиза выделяет в кровь вазопрессин (антидиуретический гормон).

216) С чем связано влияние вазопрессина на тонус кровеносных сосудов и диурез?

Стимулируя V_1-рецепторы, вазопрессин суживает кровеносные сосуды. Агонист V_1-рецепторов терлипрессин применяют при кровотечениях, связанных с расширением вен пищевода, желудка.

Стимулируя V_2-рецепторы, вазопрессин активирует образование водных каналов (аквапорины) и реабсорбцию воды в собирательных трубках почек. Агонист V_2-рецепторов десмопрессин применяют при несахарном диабете.

3. Препараты окситоцина и простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$ стимулируют ритмические сокращения и тонус миометрия.

217) Можно ли окситоцин и препараты простагландинов применять для прерывания беременности?

Окситоцин для прерывания беременности непригоден. Во-первых, окситоцин малоэффективен в отношении миометрия в 1-ю половину беременности. Во-вторых, окситоцин не вызывает раскрытия шейки матки.

Для прерывания беременности используют препараты простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$, которые стимулируют сокращения миометрия и вызывают раскрытие шейки матки.

4. В норме при приеме пищи уровень инсулина в плазме крови повышается одновременно с повышением уровня глюкозы.

При сахарном диабете 2-го типа происходит задержка секреции инсулина в ответ на повышение уровня глюкозы.

218) Какие препараты способствуют быстрому повышению уровня инсулина при повышении в плазме крови уровня глюкозы?

Такими препаратами являются:

1) препараты инсулина ультракороткого действия (инсулин аспарт, инсулин лизпро);

2) прандиальные регуляторы гликемии (репаглинид, натеглинид), которые быстро повышают секрецию инсулина в ответ на прием пищи.

5. Стероидные гормоны (минералокортикоиды, глюкокортикоиды, половые гормоны) образуются из холестерина.

219) Какой препарат нарушает образование всех стероидных гормонов?

Аминоглютетимид блокирует начальный этап синтеза стероидных гормонов — превращение холестерина в прегненолон.

Аминоглютетимид нарушает образование кортикостероидов и может применяться при синдроме Кушинга.

Аминоглютетимид нарушает образование эстрогенов и может применяться при раке молочной железы у женщин в постменопаузе.

Аминоглютетимид нарушает образование андрогенов и может применяться при раке предстательной железы.

6. Эстрогенные и гестагенные препараты применяют при бесплодии.

220) Можно ли применять при бесплодии антиэстрогенный препарат кломифен?

Кломифен применяют при лечении женского бесплодия. Кломифен блокирует эстрогенные рецепторы гипоталамуса и гипофиза и вследствие этого увеличивает продукцию лютеинизирующего гормона, который вызывает овуляцию.

221) Можно ли применять гестагенные препараты для предупреждения беременности?

Гестагенный препарат левоноргестрел по принципу обратной отрицательной связи подавляет продукцию гонадотропин-рилизинг-гормона и, соответственно, продукцию лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Левоноргестрел — действующее начало пероральных контрацептивных средств (таблетки «Постинор», «Микролют» и др.).

7. В постменопаузном периоде в связи с атрофией яичников снижается секреция эстрогенов. Вместе с тем эстрогены могут образовываться из андрогенов и вызывать развитие рака молочной железы.

222) Какие препараты препятствуют образованию эстрогенов из андрогенов?

Анастрозол и летрозол ингибируют ароматазу, которая способствует образованию эстрадиола из тестостерона. Эти препараты применяют при раке молочной железы в постменопаузном периоде.

8. Двухфазные пероральные противозачаточные средства (содержат эстрогены и гестагены), например «Антеовин», выпускают в таблетках двух видов и применяют с первого дня менструации в течение 21 дня.

223) Чем отличаются таблетки двухфазных противозачаточных средств, применяемые во вторую половину цикла?

Эстрогенные и гестагенные препараты по принципу обратной отрицательной связи подавляют продукцию эндогенных эстрогенов и гестагенов. Так как во вторую половину цикла желтое тело продуцирует гестагены, в эти дни принимают таблетки с повышенным содержанием гестагена.

9. Трехфазные пероральные противозачаточные средства (содержат эстрогены и гестагены), например «Тризистон», «Триквилар» , выпускают в таблетках трех видов и применяют с 1-го дня менструации в течение 21 дня.

224) Чем отличаются таблетки трехфазных противозачаточных средств, применяемые в середине цикла?

В середине менструального цикла регистритуют пики лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Поэтому таблетки, принимаемые в середине цикла, содержат повышенные дозы гестагена и эстрогена.

10. Глюкокортикоиды — катаболические гормоны: уменьшают синтез белков скелетных мышц, вызывают остеопороз.

225) Почему глюкокортикоиды увеличивают отложение жира в области лица, шеи, спины («лунообразное лицо», «горб бизона»)?

Глюкокортикоиды повышают уровень глюкозы в плазме крови. В качестве реакции на повышение уровня глюкозы увеличивается выделение инсулина, который стимулирует липогенез и угнетает липолиз.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ИММУНОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

1. Целекоксиб — избирательный ингибитор циклооксигеназы-2 и поэтому в меньшей степени, чем неизбирательные ингибиторы циклооксигеназ (ацетилсалициловая кислота, диклофенак и др), проявляет ульцерогенное действие.

226) Какой побочный эффект ограничивает применение целекоксиба?

В отличие от неизбирательных ингибиторов циклооксигеназ целекоксиб не снижает, а повышает агрегацию тромбоцитов.

Целекоксиб нарушает образование в эндотелии простациклина (антиагреагант) и не уменьшает образование тромбоксана A_2, который вызывает агрегацию тромбоцитов (в тромбоцитах действует только циклооксигеназа-1). Поэтому при применении целекоксиба существует опасность тромбоза сосудов мозга и коронарных сосудов.

2. Многие аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, дерматомиозит, бронхиальная астма, экземы и др.) проявляются воспалительными реакциями.

227) Какие гормональные препараты применяют при этих заболеваниях?

При указанных заболеваниях применяют препараты глюкокортикоидов (преднизолон, дексаметазон, флуоцинолон и др.), обладающие иммуносупрессорными и противовоспалительными свойствами.

3. При неинфекционных артритах применяют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и глюкокортикоиды.

228) Какой из препаратов — диклофенак или преднизолон — нельзя назначать больным с артритом и бронхиальной астмой?

Оба препарата эффективны при лечении артритов, но диклофенак (НПВС), угнетая циклооксигеназу, активирует липоксигеназный путь превращения арахидоновой кислоты с образованием лейкотриенов, которые у больных бронхиальной астмой могут вызывать бронхоспазм.

Преднизолон ингибирует образование арахидоновой кислоты и, следовательно, снижает синтез лейкотриенов.

4. Альгодисменорею связывают с усилением сокращений миометрия во время менструаций.

229) Почему для уменьшения болей при альгодисменорее рекомендуют ибупрофен?

Ибупрофен — нестероидное противовоспалительное средство (НПВС). Уменьшает образование простагландинов E_2 и I_2, которые повышают чувствительность болевых рецепторов к брадикинину.

Ибупрофен уменьшает образование простагландина $F_{2\alpha}$, который стимулирует сокращения небеременной матки.

Ибупрофен — один из наименее токсичных НПВС.

5. При ревматоидном артрите нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) — диклофенак, ибупрофен и др. — быстро уменьшают воспаление и боль в пораженных суставах.

230) Почему при ревматоидном артрите не рекомендуют длительное систематическое применение НПВС?

Ревматоидный артрит связан с провоспалительным действием интерлейкина-1 (IL-1) и фактора некроза опухолей альфа (TNF-α).

НПВС ингибируют циклооксигеназу и уменьшают синтез простагландина E_2 и простагландина I_2, которые ингибируют образование IL-1. Поэтому систематическое применение НПВС может ускорять развитие ревматоидного артрита.

231) Какие препараты задерживают развитие ревматоидного артрита?

Противоревматоидные средства, модифицирующие заболевание — метотрексат, сульфасалазин, гидроксихлорохин и др. — при систематическом применении задерживают развитие ревматоидного артрита.

6. Сульфасалазин применяют при неспецифическом язвенном колите. В толстом кишечнике основная часть сульфасалазина расщепляется микробной флорой кишечника, высвобождается 5-аминосалициловая кислота, которая оказывает противовоспалительное и иммуносупрессорное действие.

232) Почему сульфасалазин применяют при ревматоидном артрите?

Частично сульфасалазин всасывается в тонком кишечнике (примерно 20%) и высвобождаемая 5-аминосалициловая кислота оказывает системное действие.

7. При ревматоидном артрите основные факторы, которые вызывают воспаление и повреждение хрящевой и костной ткани, — IL-1 и TNF-α.

233) Какой препарат предпочтительнее при лечении ревматоидного артрита — блокатор рецепторов TNF-α — этанерцепт, препарат моноклональных антител к TNF-α— инфликсимаб, блокатор рецепторов IL-1 — анакинра?

Антагонисты TNF-α (этанерцепт, инфликсимаб) эффективны при ревматоидном артрите, но снижают сопротивляемость больных к инфекционным заболеваниям. Этот побочный эффект не проявляется при применении анакинры.

8. Аллопуринол нарушает синтез мочевой кислоты и применяется для профилактики приступов подагры.

234) Почему аллопуринол нельзя применять при остром приступе подагры?

При уменьшении синтеза мочевой кислоты, вызываемом аллопуринолом, высвобождаются кристаллы мочевой кислоты, депонированные в синовиальной ткани суставов. Нейтрофилы и макрофаги поглощают эти кристаллы и выделяют провоспалительный гликопротеин, который усиливает воспалительную реакцию.

9. Реакцию отторжения трансплантата эффективно предупреждают циклофосфамид, преднизолон, циклоспорин.

235) Какой из указанных препаратов используют при трансплантации в качестве препарата 1-го ряда?

Для предупреждения реакции отторжения трансплантата необходимо избирательно угнетать клеточный иммунитет, уменьшать количество цитотоксических лимфоцитов (Тс-лимфоциты), которые поражают клетки трансплантата.

Цитостатики (циклофосфамид) и глюкокортикоиды (преднизолон) угнетают не только клеточный, но и гуморальный иммунитет. Цитостатики, кроме того, угнетают миелоидное кроветворение. Поэтому при применении циклофосфамида или преднизолона снижается сопротивляемость больных к инфекционным заболеваниям.

Циклоспорин избирательно угнетает клеточный иммунитет, нарушая образование интерлейкина-2 (IL-2) и рецепторов IL-2; снижает образование Тс-лимфоцитов. На гуморальный иммунитет и миелоидное кроветворение циклоспорин существенно не влияет.

10. Для подавления реакции отторжения трансплантата необходимо ослабить реакции клеточного иммуниетета.

236) Какой из препаратов — инфликсимаб, даклизумаб, этанерцепт — избирательно нарушает действие интерлейкина-2 (IL-2)?

Даклизумаб препарат моноклональных антител к рецепторам IL-2. Инфликсимаб — препарат моноклональных антител к фактору некроза опухолей альфа (TNF-α); этанерцепт блокирует рецепторы TNF-α.

11. Особенно часто бактериальные инфекции верхних дыхательных путей вызывают пневмококки, стрептококки, клебсиеллы, гемофильная палочка.

237) Какой из препаратов — тилорон, интерферон-гамма, рибомунил — избирательно повышает устойчивость к действию указанных возбудителей?

Правильный ответ — рибомунил (препарат рибосом указанных возбудителей). Тилорон и интерферон-гамма — неспецифические иммуностимуляторы.

12. В дерматологической практике глюкокортикоиды — одни из самых эффективных противовоспалительных средств.

238) Какой из препаратов — дексаметазон, гидрокортизон, флуоцинолон, преднизолон — можно рекомендовать для местного применения при экземах?

Все указанные препараты эффективны при экземах. Однако дексаметазон, гидрокортизон, преднизолон всасываются через кожу и могут оказывать нежелательное резорбтивное действие. Лучше применить в мази флуоцинолон, который плохо всасывается через кожу.

13. У больного неинфекционный артрит и бронхиальная астма.

239) Какой из препаратов — ибупрофен, беклометазон, преднизолон — можно рекомендовать?

Ибупрофен противопоказан при бронхиальной астме. Беклометазон применяют ингаляционно.

Резорбтивное противовоспалительное и иммуносупрессорное действие при указанных заболеваниях оказывает преднизолон.

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

1. Один из принципов химиотерапии — комбинированное применение противомикробных средств с разными механизмами действия. Однако не во всех случаях комбинации антибиотиков целесообразны.

240) Почему бензилпенициллин усиливает действие стрептомицина?

Аминогликозид стрептомицин плохо проникает через клеточную стенку бактерий. Бензилпенициллин нарушает клеточную стенку бактерий и облегчает проникновение стрептомицина в клетку.

241) Почему тетрациклины ослабляют действие пенициллинов?

Пенициллины нарушают структуру клеточной стенки бактерий и растущие бактерии, лишенные нормальной клеточной стенки, гибнут.

Тетрациклины нарушают синтез белков бактерий и замедляют их рост.

242) Почему макролиды не рекомендуют назначать вместе с линкозамидами?

Макролиды и линкозамиды нарушают синтез белков бактерий, влияя на один и тот же этап синтеза — на этап транслокации. В связи с конкуренцией действие этих антибиотиков ослабляется.

2. Крупозная пневмония вызывается пневмококками, в отношении которых бензилпенициллины высокоэффективны.

243) Какой из препаратов — бензилпенициллин или прокаина бензилпенициллин — следует применять при острой крупозной пневмонии?

При внутримышечном введении бензилпенициллина (натриевая соль бензилпенициллина) в крови быстро создается высокая концентрация препарата. Длительность действия — около 4 ч.

При внутримышечном введении прокаина бензилпенициллина длительность действия — 12 ч. Однако концентрация препарата в крови значительно ниже. Препарат более пригоден для лечения хронических инфекционных заболеваний.

3. Ампициллин и амоксициллин — аминопенициллины.

244) Почему для лечения бациллярной дизентерии применяют ампициллин?

Ампициллин плохо всасывается в кишечнике. Поэтому в кишечнике создается достаточно высокая концентрация ампициллина.

Амоксициллин хорошо всасывается в кишечнике и более пригоден при системных инфекциях.

Ампициллин при системных инфекциях вводят внутримышечно.

4. Бензилпенициллин, меропенем, циклосерин, ванкомицин уменьшают прочность клеточной стенки бактерий (нарушают синтез пептидогликана) и действуют бактерицидно.

245) Какой из этих препаратов целесообразнее применить при острой пневмонии, если возбудитель заболевания неизвестен?

В соответствии с принципами химиотерапии необходимо определить возбудитель заболевания. Однако в острых случаях до определения возбудителя используют препараты с наибольшим спектром противомикробного действия. В данном случае таким препаратом является меропенем.

246) Какой из указанных антибиотиков нарушает начальный этап синтеза пептидогликана в цитоплазме клеток бактерий?

Циклосерин нарушает в цитоплазме бактериальных клеток образование D-ala из L-ala, образование D-ala-D-ala и присоединение этого дипептида к трипептиду, соединеному с N-ацетилмураматом.

5. Антибиотики, нарушающие синтез белков бактерий, действуют в основном бактериостатически (тетрациклины, макролиды, хлорамфеникол).

247) Почему аминогликозиды, которые также относят к антибиотикам, нарушающим синтез белков, действуют бактерицидно?

Аминогликозиды нарушают правильное считывание матричной РНК при синтезе белков бактерий. В результате образуются «неправильные» белки, которые повреждают цитоплазматическую мембрану бактерий.

Таким образом, аминогликозиды нарушают не только синтез белков, но и проницаемость цитоплазматической мембраны.

6. К внутриклеточным бактериям относятся хламидии, микоплазмы, риккетсии, легионеллы.

248) Какие антибиотики эффективны в отношении этих возбудителей?

Макролиды и тетрациклины легко проникают в клетки, зараженные указанными бактериями, и оказывают противобактериальное действие в отношении хламидий и микоплазм.

Тетрациклины — средства выбора при риккетсиозах.

Макролиды применяют при легионеллезе.

7. Изониазид и рифампицин — противотуберкулезные средства 1-го ряда.

249) Какой из этих антибиотиков при назначении внутрь может вызывать дисбактериоз кишечника?

Изониазид действует только на микобактерии туберкулеза.

Рифампицин — антибиотик широкого спектра действия. При назначении внутрь антибиотики широкого спектра действия могут вызывать дисбактериоз кишечника.

8. Производные диаминопиримидина триметоприм и пириметамин — ингибиторы дигидрофолатредуктазы. Эти соединения комбинируют с сульфаниламидами, которые также нарушают обмен фолиевой кислоты, ингибируя дигидроптероатсинтазу.

250) В чем различие триметоприма и пириметамина?

Триметоприм действует в основном на бактерии и в составе препарата «Ко-тримоксазол» применяется в качестве противобактериального средства.

Пириметамин действует в основном на простейшие и в составе препарата «Фансидар» применяется для лечения малярии и токсоплазмоза.

9. Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин и др.) — бактерицидные средства широкого спектра противобактериального действия.

251) Почему фторхинолоны противопоказаны детям до 18 лет?

В экспериментах на животных фторхинолоны вызывали повреждение хрящевой ткани суставов. Есть данные о том, что фторхинолоны могут вызывать артропатии у детей до 18 лет.

10. Клеточная мемрана грибов в отличие от клеток человека содержит эргостерол.

252) Какой из препаратов — тербинафин, кетоконазол, амфотерицин В — наименее токсичен?

Тербинафин нарушает синтез эргостерола на начальном этапе, кетоконазол — на промежуточном этапе (накапливаются предыдущие продукты ситеза). Амфотерицин В связывается с эргостеролом и в некоторой степени с холестерином клеточных мембран человека.

По токсичности для человека препараты располагаются: тербинафин < кетоконазол < амфотерицин В.

253) Как влияет кетоконазол на противогрибковую активность амфотерицина В?

Кетоконазол нарушает синтез эргостерола и ослабляет действие амфотерицина В.

11. Тербинафин, азолы, амфотерицин В нарушают цитоплазматическую мембрану грибов.

254) Существуют ли противогрибковые средства, которые действуют на клеточную стенку грибов?

Полусинтетическое полипептидное соединение **каспофунгин** ингибирует синтез β-гликана клеточной стенки возбудителей аспергиллеза и кандидамикоза.

12. При дерматомикозах радикальный терапевтический эффект можно получить действуя на патогенные грибы в глубоких слоях кожи.

255) Какие из противогрибковых препаратов — амфотерицин В, тербинафин, кеконазол, гризеофульвин — депонируются в глубоких слоях тканей, содержащих кератин?

При систематическом назначении внутрь тербинафина или гризеофульвина эти препараты депонируются в тканях, содержащих кератин, и в клетках, продуцирующих кератин. Курсовое лечение этими препаратами приводит к радикальному излечению дерматомикозов.

Кетоконазол нарушает синтез эргостерола клеточной мембраны грибов. Амфотерицин связывается с эргостеролом и образует ионные каналы в клеточной мембране грибов.

13. Ацикловир применяют при герпесе, азаидотимидин — при СПИДе.

256) Что общего между этими препаратами?

Оба препарата — аналоги нуклеотидов («аномальные нуклеотиды»). Проникая в клетку, зараженную вирусом, эти соединения фосфорилируются и в виде трифосфата инкорпорируются в ДНК вируса герпеса или в ДНК, образованную РНК-зависимой ДНК-полимеразой, и прекращают рост ДНК.

14. Для профилактики и лечения гриппа A_2 применяют амантадин. Раньше считали, что амантадин нарушает проникновение вируса гриппа A_2 в клетки.

257) Каковы современные представления о механизме действия амантадина?

Вирус гриппа A_2 соединяется со своим рецептором на поверхности клетки и путем рецептор-зависимого эндоцитоза проникает внутрь клетки в составе эндосомы. H^+-АТФаза мембраны эндосомы создает в эндосоме высокую концентрацию H^+.

Через M_2-каналы оболочки вируса ионы H^+ проникают внутрь вируса и создают кислую среду, необходимую для депротеинизации вируса. Амантадин блокирует M_2-каналы.

15. При лечении СПИДа, кроме аналогов нуклеотидов (азидотимидин и др.), применяют ингибиторы протеазы ВИЧ-1 (индинавир, саквинавир и др.).

258) Каким образом ингибиторы протеазы ВИЧ-1 оказывают противовирусное действие?

Протеаза ВИЧ-1 необходима для расщепления неактивного полипротеина вируса и образования функциональных протеинов — ферментов, структурных белков. При ингибировании протеазы нарушается сборка вириона, образуются незрелые, непатогенные вирусы.

16. Наиболее эффективны для лечения гриппа А и В ингибиторы нейраминидаз — осельтамивир и занамивир.

259) Каким образом эти препараты препятствуют поражению эпителия дыхательных путей вирусами гриппа?

Нейраминидазы вирусов гриппа:

1) способствуют выходу вирионов гриппа из зараженной клетки эпителия (разъединяют гемагглютинин вируса и сиаловые килоты гликопротеинов клеточной мембраны);

2) нейтрализуют вирусные рецепторы зараженной клетки и таким образом способствуют распространению вирусов на другие клетки эпителия.

Осельтамивир и занамивир ингибируют нейраминидазы вирусов гриппа и препятствуют выходу вирионов из зараженных клеток и их распространению на другие клетки эпителия.

17. Метронидазол и другие производные 5-нитроимидазола действуют на простейшие (амебы, трихомонады, лямблии) и анаэробные бактерии (*Bacteroides fragilis, Helicobacter pylori, Clostridium difficile*) и не влияют на аэробные бактерии.

260) Как объясняют избирательное действие 5-нитроимидазолов на простейшие и анаэробы?

Простейшие и анаэробы в отличие от аэробных бактерий в качестве переносчиков электронов содержат ферредоксины, имеющие низкий редокс-потенциал. Нитрогруппа 5-нитроимидазолов — активный акцептор электронов — при присоединении электронов образует свободные радикалы, которые повреждают ДНК простейших и анаэробов.

18. Метронидазол — эффективное противоамебное средство.

261) Почему метронидазол недостаточно эффективен при амебной дизентерии?

Метронидазол быстро и полно всасывается в кишечнике. Биодоступность метронидазола — 100%. Поэтому в просвете кишечника не создается достаточно высокой противоамебной концентрации препарата.

19. При тропической малярии в отличие от трехдневной малярии отсутствуют параэритроцитарные формы плазмодия.

262) Чем различается лечение тропической и трехдневной малярии?

При трехдневной малярии после средства, действующего на эритроцитарные формы плазмодия (хлорохин, примахин, хинин), необходимо назначать примахин (уничтожает параэритроцитарные формы плазмодия, с которыми связана возможность рецидивов заболевания).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1. Лекарственные средства комбинируют для увеличения терапевтического эффекта и уменьшения побочного действия.

Эффективный гипотензивный препарат, выпускаемый в таблетках «Адельфан-Эзидрекс-К», содержит дигидралазин, резерпин, гидрохлоротиазид и калия хлорид.

263) В чем целесообразность этой комбинации?

Дигидралазин (аналог гидралазина) — эффективное сосудорасширяющее средство. Снижает артериальное давление и вызывает выраженную рефлекторную тахикардию. Симпатолитик резерпин увеличивает гипотензивный эффект дигидралазина и устраняет тахикардию.

При снижении артериального давления активируется система ренин-ангиотензин-альдостерон; задерживается выведение Na^+ и воды. Это уменьшает гипотензивный эффект. Для выведения избытка Na^+ и воды в препарат введен диуретик гидрохлоротиазид (эзидрекс).

Гидрохлоротиазид увеличивает выведение K^+ и вызывает гипокалиемию, для профилактики которой введен калия хлорид.

2. Ранитидин и висмута трикалия дицитрат (Де-Нол) — эффективные средства для лечения язвенной болезни.

264) Можно ли оба препарата назначать одновременно?

Гастропротектор висмута трикалия дицитрат в кислой среде (при $pH<4$) превращается в вязкую клейкую массу, которая образует защитный слой на язвенной поверхности.

Блокатор гистаминовых H_2-рецепторов ранитидин, снижая секрецию HCl, повышает pH содержимого желудка и таким образом препятствует образованию защитного слоя на язвенной поверхности.

3. Тетрациклин — антибиотик широкого спектра действия.

265) Как влияет тетрациклин при назначении внутрь на действие варфарина?

Варфарин — антибиотик непрямого действия, антагонист витамина К.

Витамин K_2 синтезируется микрофлорой толстого кишечника. При подавлении тетрациклином микрофлоры толстого кишечника уровень

витамина К снижается и, соответственно, повышается активность варфарина; повышается опасность кровотечений.

4. При сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды и диуретики.

266) Почему при одновременном назначении дигоксина и фуросемида дозу дигоксина надо снизить в 2–3 раза?

Фуросемид увеличивает концентрацию свободного дигоксина в плазме крови в связи с тем, что: 1) фуросемид вытесняет дигоксин из связи с белками плазмы крови; 2) фуросемид препятствует секреции дигоксина в проксимальных почечных канальцах, так как конкурирует с ним за связывание с транспортными системами, которые обеспечивают секрецию.

Кроме того, фуросемид вызывает гипокалиемию, на фоне которой действие сердечных гликозидов усиливается.

5. В хирургической практике используют миорелаксант суксаметоний и местный анестетик прокаин.

267) Каким образом может прявляться взаимодействие суксаметония и прокаина?

Оба соединения гидролизуются холинэстеразой плазмы крови. Одновременное применение прокаина с суксаметонием может замедлять гидролиз суксаметония и пролонгировать его действие.

6. Противогрибковое средство гризеофульвин и противоэпилептическое средство фенитоин — эффективные индукторы синтеза микросомальных ферментов печени.

268) Можно ли совмещать применение гризеофульвина и тризистона?

Тризистон — противозачаточное средство для назначения внутрь; инактивируется микросомальными ферментами печени. Гризеофульфин может ослаблять противозачаточное действие тризистона.

269) Как влияет фенитоин на действие парацетамола?

Под влиянием цитохрома Р-450 из парацетамола образуется токсичный метаболит (N-ацетил-п-бензохинонимин), вызывающий некроз печени. При активации метаболизма парацетамола возможность его токсического действия повышается.

7. Пищевые продукты могут влиять на действие лекарственных веществ.

270) Как влияет грейпфрутовый сок на действие верапамила, нифедипина?

Грейпфрутовый сок ингибирует цитохром P-450 и замедляет метаболизм указанных блокаторов кальциевых каналов. Концентрация верапамила и нифедипина в крови повышается, действие препаратов усиливается.

8. Сердечные гликозиды ингибируют Mg^{2+}-зависимую Na^+/K^+-АТФазу, содержащую тиоловые группы (SH), связываясь с местами связывания K^+.

271) Как влияет димеркапрол на действие сердечных гликозидов?

Молекула димеркапрола (унитиол) содержит две SH-группы. Димеркапрол связывает сердечные гликозиды и ослабляет их действие.

272) Как влияет панангин на действие сердечных гликозидов?

Панангин содержит калия и магния аспарагинат. Панангин уменьшает терапевтическое и токсическое действие сердечных гликозидов.

9. У больного сахарный диабет 2-го типа и наджелудочковая тахиаритмия. Для лечения сахарного диабета больной принимает глибенкламид.

273) Можно ли в качестве противоаритмического средства назначить больному пропранолол?

Пропранолол эффективен при наджелудочковых тахиаритмиях. Однако, блокируя β_2-адренорецепторы, пропранолол уменьшает гипергликемическое действие эндогенного адреналина и в сочетании с глибенкламидом может вызывать гипогликемию.

10. После применения миорелаксанта суксаметония возможны мышечные боли, связанные с мышечными фасцикуляциями в начале действия препарата.

274) Какой препарат можно применить для предупреждения фасцикуляций и связанных с ними болей?

Суксаметоний — миорелаксант деполяризующего действия (стимулирует N-холинорецепторы скелетных мышц и вызывает стойкую депо-

ляризацию). Для предупреждения фасцикуляций, связанных со стимуляцией N-холинорецепторов, можно применить антидеполяризующий миорелаксант, например векуроний.

11. В качестве бронхорасширяющих средств применяют β_2-адреномиметики и М-холиноблокаторы.

275) Возможно ли совместное применение β_2-адреномиметиков и М-холиноблокаторов?

Вещества, действующие на разные рецепторы, могут вызывать один и тот же эффект и усиливать действие друг друга.

β_2-Адреномиметик фенотерол и М-холиноблокатор ипратропий выпускают в виде дозированного аэрозоля «Беродуал».

12. Намереваясь применить во время хирургической операции антидеполяризующий миорелаксант, анестезиологи выясняют — не принимает ли больной аминогликозиды.

276) Как влияет гентамицин на миорелаксирующее действие векурония?

Гентамицин, как и другие аминогликозиды, уменьшает высвобождение ацетилхолина из окончаний холинергических волокон, иннервирующих скелетные мышцы, и пролонгирует действие векурония. При совместном применении миорелаксантов антидеполяризующего действия с аминогликозидами дозы миорелаксантов уменьшают.

13. β-Адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов применяют при стенокардии и артериальной гипертензии.

277) Можно ли назначать совместно пропранолол и верапамил?

Верапамил (блокатор кальциевых каналов из группы фенилалкиламинов) и пропранолол ослабляют и урежают сокращения сердца и затрудняют атриовентрикулярную проводимость. Поэтому совместное их применение не рекомендуют.

278) Можно ли назначать совместно пропранолол и нифедипин?

Нифедипин (блокатор кальциевых каналов из группы фенилалкиламинов) в основном расширяет артериальные сосуды, снижает артериальное давление и вызывает рефлекторную тахикардию, для устранения которой можно использовать β-адреноблокатор.

14. У сердечных гликозидов малая терапевтическая широта. Поэтому при их применении могут возникать экстрасистолы, тахиаритмии.

279) Можно ли при передозировке сердечных гликозидов в качестве противоаритмического средства применить β-адреноблокатор пропранолол?

Пропранолол — эффективное противоаритмическое средство. Однако пропранолол также как и сердечные гликозиды угнетает атриовентрикулярную проводимость. При совместном применении этих препаратов возможен атриовентрикулярный блок.

15. При артериальной гипертензии ингибиторы АПФ могут назначать вместе с диуретиками.

280) Можно ли назначать ингибитор АПФ эналаприл вместе с диуретиком триамтереном?

Эналаприл уменьшает образование ангиотензина II. Соответственно снижается стимулирующее влияние ангиотензина II на секрецию альдостерона. Альдостерон в норме способствует реабсорбции Na^+ и секреции K^+ в почечных канальцах. При снижении уровня альдостерона уменьшение секреции K^+ ведет к гиперкалиемии.

Калийсберегающие диуретики нельзя назначать вместе с ингибиторами АПФ.

16. Для лечения воспалительных заболеваний кожи применяют крем «Тридерм», в состав которого входят бетаметазон, гентамицин и клотримазол.

281) С какой целью комбинируют эти препараты?

Глюкокортикоид бетаметазон — высокоэффективное противовоспалительное средство. Как все глюкокортикоиды бетаметазон обладает иммуносупрессорными свойствами и даже при местном применении снижает сопротивляемость к бактериальным и грибковым инфекциям кожи. Для профилактики этих инфекций к бетаметазону добавляют противобактериальное средство гентамицин и противогрибковое средство клотримазол.

ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

1. При лечении отравлений веществами, которые принимают внутрь, стремятся уменьшить всасывание этих веществ в кишечнике.

282) Какой из препаратов — натрия сульфат, касторовое масло, вазелиновое масло — следует применять при отравлении жирорастворимыми веществами?

Вазелиновое масло (жидкий парафин) в отличие от касторового масла не всасывается в кишечнике и препятствует всасыванию растворенных в нем жирорастворимых веществ.

Натрия сульфат — осмотическое слабительное средство — препятствует всасыванию воды и растворенных в ней гидрофильных веществ.

2. При отравлении фосфорорганическими соединениями (карбофос, хлорофос и др.) для устранения симптомов возбуждения парасимпатической иннервации применяют атропин.

283) Может ли атропин ухудшить состояние пострадавшего при отравлении фосфорорганическими соединениями?

Фосфорорганические соединения (ФОС) действуют как антихолинэстеразные средства. Увеличивая количество ацетилхолина в холинергических синапсах, ФОС стимулируют парасимпатическую и симпатическую иннервацию.

При отравлении ФОС возможно значительное повышение артериального давления, связанное со стимуляцией симпатических ганглиев, хромаффинных клеток надпочечников (выделение адреналина и норадреналина) и сосудодвигательного центра.

Атропин, блокируя стимулирующее влияние ФОС на парасимпатическую иннервацию, может способствовать повышению артериального давления. Поэтому перед атропином следует применить гипотензивные средства.

3. Смертельная доза атропина для детей до 3 лет — около 4 мг, для взрослых — 60–80 мг.

284) Какие препараты применяют при отравлении атропином?

Атропин обладает высоким аффинитетом по отношению к М-холинорецепторам. М-холиномиметики при отравлении атропином малоэффективны. Более эффективны антихолинэстеразные средства. Применяют антихолинэстеразные средства, хорошо проникающие в центральную нервную систему — аминостигмин, физостигмин.

4. Этанол и метанол действуют сходным образом. Метанол по сравнению с этанолом в меньшей степени угнетает центральную нервную систему. Опьянение при действии метанола менее выражено и проявляется в более поздние сроки.

285) Почему при отравлении метанолом применяют этанол?

Этанол и метанол окисляются одним ферментом — алкогольдегидрогеназой. При этом этанол превращается в ацетальдегид, а метанол — в значительно более токсичные продукты: формальдегид и муравьиную кислоту, которые могут вызывать необратимые нарушения зрения.

Аффинитет этанола к алкогольдегидрогеназе примерно в 100 раз выше, чем аффинитет метанола. Если при отравлении метанолом применить этанол (20% внутрь или 5% внутривенно), алкогольдегидрогеназа действует в основном на этанол; замедляется окисление метанола и образование формальдегида и муравьиной кислоты.

5. При отравлении барбитуратами смерть наступает от угнетения дыхательного центра.

286) Каковы основные мероприятия при отравлении барбитуратами: применение стимуляторов дыхательного центра, искусственное дыхание, возможно быстрое выведение барбитурата из организма?

При тяжелом отравлении барбитуратами стимуляторы дыхательного центра (аналептики) не только малоэффективны, но ухудшают состояние пострадавшего, так как повышают потребление мозгом кислорода.

Искусственная вентилляция легких не устраняет токсического действия барбитуратов на ткани и органы.

Основное мероприятие при отравлении барбитуратами — ускоренное выведение барбитурата из организма. Наиболее эффективна гемосорбция. Если вещество диализируется, применяют гемодиализ. Если вещество выводится почками хотя бы частично в неизмененном виде, применяют форсированный диурез.

6. Бензодиазепины – относительно малотоксичные соединения. Однако в больших дозах бензодиазепины могут оказывать выраженное угнетающее действие на центральную нервную систему.

287) Какой из методов – гемодиализ или гемосорбция – эффективен для удаления бензодиазепинов из плазмы крови?

Бензодиазепины в значительной степени (диазепам на 98%) связаны с белками плазмы крови и поэтому мало диализируются.

Гемосорбция – эффективный метод для удаления бензодиазепинов из плазмы крови.

7. При форсированном диурезе необходим диуретик, который в основном выводит воду и растворенные в ней токсические вещества. Такими свойствами обладает маннитол. Повышая осмотическое давление в почечных канальцах, маннитол препятствует обратному всасыванию (реабсорбции) токсических веществ и их действию на эпителий почечных канальцев.

288) Почему для форсированного диуреза чаще используют фуросемид?

Отравления, при которых применяют форсированный диурез, часто сопровождаются сердечной недостаточностью. Маннитол, повышая осмотическое давление плазмы крови, увеличивает объем плазмы крови и, соответственно, нагрузку на недостаточное сердце.

Фуросемид уменьшает объем плазмы крови. Однако фуросемид выводит значительные количества ионов Na^+, Cl^-, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}. Поэтому необходимо вводить специальный раствор, содержащий эти ионы.

ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА

Рецепт — медицинский, юридический и финансовый документ. Ошибки в рецепте недопустимы.

Провизоры и фармацевты в аптеке ежедневно читают сотни рецептов. Существуют определенные правила расположения текста в рецепте, которые облегчают чтение рецепта.

В приведенных прописях рецептов укажите ошибки.

1. Выписать 300 мл раствора кальция хлорида (*Calcii chloridum*) из расчета 1,5 г кальция хлорида на прием. Назначить по 1 столовой ложке 4 раза в день.

а) Rp. Calcii chloridum 300 ml
D.S. По 1 столовой ложке 4 раза
в день. **(5 ошибок)**

1) После Rp ставят точку и двоеточие.
2) Не указана лекарственная форма — Solutionis.
3) Название лекарственного вещества пишут в родительном падеже — Calcii chloridi.
4) Не указана концентрация раствора.
5) Под Rp.: ничего не пишут до конца рецепта.

б) Rp.: Solutionis Calcii chloridi
1% — 300 ml **(3 ошибки)**
D.S. По 1 столовой ложке
4 раза в день.

1) Неправильная концентрация (надо — 10%).
2) Концентрация и количество даны в середине рецепта (надо — по правому краю рецепта).
3) Продолжение текста сигнатуры под D.S. (надо — под текстом сигнатуры).

Правильно:

Rp.: Solutionis Calcii chloridi
10% — 300 ml
D.S. По 1 столовой ложке
4 раза в день.

2. Выписать 12 столовых ложек настоя травы термопсиса (Thermopsis) в концентрации 1: 300. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Rp.: Infusi Thermopsis 1:300 – 120 ml
D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день. **(4 ошибки)**

1) Не указана часть растения – herbae.

2) Название лекарственного вещества пишут в родительном падеже – Thermopsidis.

3) Неправильно указана концентрация. В рецептах на настои и отвары принята только массо-объемная концентрация.

4) Неправильно указано количество настоя.

Правильно:

Rp.: Infusi herbae Thermopsis 0,6 – 180 ml
D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

3. Выписать 10 ректальных суппозиториев, содержащих по 15 мг сухого экстракта белладонны (*Belladonna*). Назначить по 1 суппозиторию на ночь.

Rp.: Extracti Belladonnae 0,15
Olei Cacao q.s.
M.f. suppositorium rectale **(3 ошибки)**
D.t.d. N. 10
S. По 1 суппозиторию на ночь.

1) Не указан характер экстракта – sicci.

2) Неправильно указана доза на 1 суппозиторий (надо – 0,015)

3) После q.s. пишут: ut f. suppositorium rectale

Правильно:

Rp.: Extracti Belladonnae sicci 0,015
Olei Cacao q.s.
ut f. suppositorium rectale
D.t.d. N. 10
S. По 1 суппозиторию на ночь

4. Выписать 12 ампул по 1 мл 1% масляного раствора прогестерона (*Progesteronum*). Назначить для внутримышечного введения по 1 мл 1 раз в день.

Rp.: Solutio Progesteroni 1% — 1 ml
Sterilisetur!
D.t.d.N. 12 **(6 ошибок)**
D. S. Вводить по 1 мл 1 раз
в день.

1) Название лекарственной формы в данном случае пишут в родительном падеже — Solutionis.

2) Не указан характер раствора — oleosae.

3) При выписывании ампул в указании о стерилизации нет необходимости.

4) Не указано то, что раствор в ампулах — in ampullis.

5) Не надо второй раз указывать D.

6) Не указан путь введения раствора (внутримышечно).

Правильно:

Rp.: Solutionis Progesteroni oleosae 1% — 1 ml
D.t.d.N. 12 in ampullis
S. Вводить внутримышечно
по 1 мл 1 раз в день.

СОДЕРЖАНИЕ

Майский Владимир Владимирович

Фармакология для студентов 288 вопросов и ответов

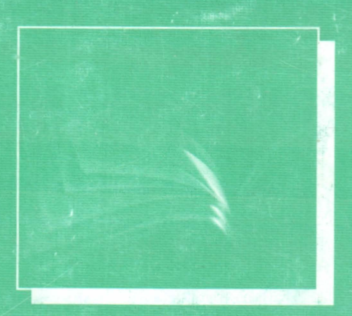
Подписано в печать 28.11.06. Формат 60x90$^{1}/_{16}$.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 6.
Тираж 2000 экз. Заказ № 1711.

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
119828, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а,
тел./факс: (495) 101-39-07,
info@geotar.ru, www.geotar.ru.

Отпечатано в ООО «Чебоксарская типография №1»..
428019, г. Чебоксары, пр. И. Яковлева, 15.

ISBN 978-5-9704-0377-8

9 785970 403778



Книга содержит 288 вопросов по курсу фармакологии, которые традиционно вызывают у студентов затруднения. К каждому вопросу дается развернутый ответ; ряд вопросов и ответов проиллюстрированы рисунками. Приводятся также задания по общей рецептуре.

Предлагаемое издание может быть использовано в качестве дополнительной литературы при изучении фармакологии студентами медицинских вузов.